

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N^o.....

181

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

André DOMART

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

Né le 2 février 1909, à Paris.

NÉPHRITES

PAR

INHALATION

DE

TÉTRACHLORURE DE CARBONE

Président : M. LEMIERRE, Professeur.

PARIS

LES PRESSES MODERNES

96, GALERIE BEAUJOLAIS, PALAIS-ROYAL

1938

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

André DOMART

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

Né le 2 février 1909, à Paris.

NÉPHRITES

PAR

INHALATION

DE

TÉTRACHLORURE DE CARBONE

Président : M. LEMIERRE, Professeur.

PARIS

LES PRESSES MODERNES

96, GALERIE BEAUJOLAIS, PALAIS-ROYAL

1938

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIÈRE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	N...
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
Clinique médicale	CHIRAY.
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	Maurice VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	BEZANÇON.
Clinique cardiologie	MATHIEU.
Clinique d'Assistance médico-sociale	LAUBRY.
Professeurs sans chaire	CROUZON.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	DOGNON Physique.
BARIETY Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BEZANÇON	GASTINEL Bactériologie.
(Justin) Hydrologie.	DE GAUDART D'ALLAINES, Patholo-
BOULIN Pathologie médicale.	gie chirurgicale.
BULLIARD Histologie.	GAYET Physiologie.
CATHALA Pathologie médicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
CHEVALLIER.. Pathologie médicale.	GIROUD Histologie.
COSTE Pathologie médicale.	HAGUENAU.... Pathologie médicale.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD Pharmacologie.
HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
JOANNON Hygiène.
LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOUL.. Obstétrique.
LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
LELONG Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.
LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ... Pathologie médicale.
MOREAU Pathologie médicale.

MM.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
OBERLING Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RENARD Ophtalmologie.
RICHET Physiologie.
SANNIE Chimie biologique.
SENEQUE Pathologie chirurgicale.
TROISIER Pathologie expérimentale.
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.
LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.

MM.
LEROUX Anatomie pathologique.
PHILIBERT ... Bactériologie.
VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
PASTEUR-VAL-
LERY-RADOT.
SEZARY.

Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCQ.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUÉNU.
SCHWARTZ.
VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.

ECALLE.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
RUPE Stomatologie.
WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

*Dont la droiture restera pour nous un
modèle dans la vie.*

A MA MERE

A MA FEMME

A MA FILLE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRÉ LEMIERRE

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses.

Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard.

Membre de l'Académie de Médecine.

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

*Il a bien voulu nous accueillir comme in-
terne dans son service et nous faire pro-
fiter de son enseignement si clair.*

*Nous le remercions vivement de sa bien-
veillance à notre égard.*

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ

PASTEUR VALLERY-RADOT

Médecin de l'Hôpital Bichat.

Membre de l'Académie de Médecine.

Qui nous a suggéré le sujet de ce travail.

*Il nous a toujours témoigné une affection
paternelle. Nous lui devons tout de notre
formation médicale et ce serait notre plus
cher désir que, dans l'avenir, l'on reconnût
en nous l'un de ses élèves.*

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE ABRAMI

Professeur de Pathologie Médicale.

Médecin de l'Hôpital Broussais.

*Nous gardons de notre trop court séjour
dans son service le souvenir d'un ensei-
gnement lumineux.*

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAUL CHEVALLIER

Médecin de l'Hôpital Cochin.

*Nous voulons lui témoigner notre infinie
reconnaissance pour ses précieux conseils
et sa très grande bonté en de douloureuses
circonstances.*

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

Médecin de l'Hôpital Laënnec.

En témoignage de notre profonde gratitude pour toute la bienveillance qu'il nous a montrée, et de notre très sincère et très fidèle attachement.

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE DEBRAY

Médecin de l'Hospice Debrousse.

Nous sommes heureux de pouvoir le remercier de tout ce qu'il nous a appris et des marques de sympathie qu'il nous a témoignées.

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ RAVINA

Médecin des Hôpitaux.

En témoignage de bien vive reconnaissance.

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HENRI VIGNES

Accoucheur de l'Hospice des Enfants Assistés.

Qui, en maintes circonstances, nous a donné des marques de son affection. Nous lui témoignons de notre profonde gratitude.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

- 1927-1928. MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL
(*in memoriam*)
1928. MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE
1928-1929. MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

Externat :

1929. MONSIEUR LE DOCTEUR DUJARIER
(*in memoriam*)
1929-1930. MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMANT
1930. MONSIEUR LE PROFESSEUR GREGOIRE
1931. MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAS-
TEUR VALLERY-RADOT
1932. MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHE-
VALLIER
1933. MONSIEUR LE DOCTEUR MILIAN

Internat :

1934. MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE DEBRAY
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FLORENT
COSTE
1935. MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND
MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ RAVINA
1935-1936. MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI
1936. MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAS-
TEUR VALLERY-RADOT
1937. MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI ROUVIERE

A MONSIEUR LE DOCTEUR LÉON TIXIER

Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades.

A MADAME LE DOCTEUR TH. BERTRAND-FONTAINE

Médecin des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE BOURGEOIS

Médecin de l'Hospice de Brévannes.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI REDON

Chirurgien des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ

JUSTIN-BESANÇON

Médecin des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PATEL

Chirurgien des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR S. DE SEZE

Médecin des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. LAPORTE

Médecin des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. REILLY

Chef de Laboratoire de l'Hôpital Claude-Bernard.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. MAURIC

*Nous remercions l'ainé de ses précieux
conseils, l'ami de sa sincère affection.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ MARTIN

Médecin de l'Hôpital Pasteur.

A MLE LE DOCTEUR P. GAUTHIER-VILLARS

A MESSIEURS LES DOCTEURS ALBEAUX-FERNET,
DELAFONTAINE, DULAC, LICHTWITZ, POSTEL,
SALMON, VIALARD, WALLICH.

A LA MÉMOIRE DE MA CAMARADE DE TRAVAIL

MADELEINE SALEMBIEZ

Interne des Hôpitaux.

INTRODUCTION

Le tétrachlorure de carbone a été considéré pendant des années comme très peu toxique.

Mais, à mesure que ses applications médicales et industrielles s'étendaient, sa toxicité était reconnue. Il a d'abord été utilisé comme anesthésique de base, puis comme parasiticide : c'est alors que son action nocive pour le système nerveux et le foie a été signalée. Puis son utilisation industrielle comme solvant des graisses et du caoutchouc ou comme extincteur d'incendie a amené la description d'accidents d'intoxication dont l'expérimentation s'est efforcée de reproduire les diverses circonstances étiologiques.

La connaissance des accidents rénaux est de date plus récente encore; les observations de néphrites et surtout d'hépatonéphrites toxiques se sont succédé au cours de ces dernières années.

C'est en février 1937 que nous avons eu l'occasion d'observer dans le Service de notre maître, M. le Professeur agrégé PASTEUR VALLERY-RADOT, avec G. MAURIC, un cas particulièrement remarquable d'intoxication par inhalation de vapeurs de tétrachlorure de carbone.

Cette observation que nous rapportons intégralement nous a permis d'assister à l'évolution d'une né-

phrite anurique aiguë, d'allure très sévère, avec hyperazotémie et baisse de la réserve alcaline; cette néphrite a évolué en 26 jours vers une guérison totale qui se maintenait complète neuf fois après l'accident, comme peuvent en témoigner les résultats des épreuves rénales pratiquées pour la dernière fois sur la malade le 31 octobre 1937.

Cette néphrite a réalisé dans toute sa pureté le type de la néphrite toxique, anurique, azotémique et albuminurique sans aucune trace d'œdème. Il n'a jamais pu être décelé d'atteinte hépatique lors de l'évolution de cette néphrite aiguë.

Cette observation mérite donc d'être rapprochée des cas récents d'intoxication par inhalation de vapeurs de tétrachlorure de carbone. La confrontation de ces divers accidents met en évidence la fréquence relative de l'atteinte rénale dans l'intoxication par voie respiratoire.

Notre maître, M. le Professeur agrégé PASTEUR VALLEY-RADOT nous a incité à reprendre l'étude clinique des cas d'atteinte hépato-rénale par inhalation de tétrachlorure de carbone. C'est lui qui nous a conseillé d'entreprendre des recherches expérimentales sur l'animal. Nous ne saurions trop le remercier d'avoir bien voulu nous suggérer cette étude et surtout de nous avoir guidé à tout instant dans la conduite de l'expérimentation. Nous nous sommes inspiré largement de ses travaux sur les néphrites expérimentales.

Dans la conduite de notre travail, nous avons tou-

jours trouvé auprès de notre ami, G. MAURIC, les plus sincères encouragements et les plus précieux conseils. Nous l'en remercions bien vivement. Nous voulons également exprimer notre reconnaissance à Mme le Docteur A. HOLTZER ainsi qu'à Mlle le Docteur P. GAUTHIER-VILLARS à l'obligeance de laquelle nous devons la préparation et l'examen de nos coupes histologiques.

HISTORIQUE

Le tétrachlorure de carbone a été découvert en 1839 par REGNAULT.

Il a d'abord été utilisé comme anesthésique de base, puis son emploi s'est extrêmement répandu. Après ses propriétés anesthésiantes, on a reconnu son action parasiticide, aussi bien par voie externe que par ingestion, ainsi que son action dissolvante des graisses dans les affections de la peau et du cuir chevelu.

De plus, ce même pouvoir dissolvant a conduit à multiplier ses emplois industriels : le tétrachlorure de carbone est couramment utilisé dans l'industrie du caoutchouc, dans la préparation des vernis, dans la teinturerie, dans la fabrication de certaines matières colorantes. Enfin et surtout, on utilise de nos jours son défaut de combustibilité, sa volatilisation complète et le poids spécifique de ses vapeurs pour combattre les incendies.

Du fait de la multiplication des usages de ce corps, les accidents d'intoxication sont devenus de plus en plus fréquents, et les expérimentateurs en ont étudié les effets nocifs selon les diverses voies d'introduction.

LEHMANN en 1911 recherche les concentrations nécessaires pour obtenir différents stades d'intoxication.

Il souligne son action nocive sur le foie et le système nerveux, mais considère ce corps comme le moins toxique des composés chlorés du carbone.

Puis, MM. JACQUEMET et GOUBEAU à la Société de Thérapeutique, en 1920, d'une part, HALL à Washington, en 1921, d'autre part, le préconisent comme parasiticide.

HALL communique les heureux résultats qu'il a obtenus dans le traitement de l'helminthiase du chien; après expérimentation sur différents animaux, il précise quelles doses peuvent être administrées dans les diverses espèces animales. Ayant ingéré lui-même du tétrachlorure de carbone, il en affirme l'innocuité chez l'homme.

Poursuivant jusqu'en 1924, avec SHILLINGER, ses études expérimentales, HALL montre la grande susceptibilité des bovidés vis-à-vis du tétrachlorure de carbone, confirmant les observations d'accidents chez deux ruminants signalées par BISHOP dès 1920.

Les autres études expérimentales effectuées alors dans des circonstances très particulières par LEACH et par NEWTON SHIRLEY montrent la fréquence des lésions microscopiques hépatiques chez l'homme après administration de tétrachlorure de carbone.

Par contre, dès 1923, LAMBERT peut publier une statistique de 50.000 cas d'ankylostomiase traités aux îles Fidji et ne comportant qu'un seul cas de mort par produit impur.

C'est à partir de 1923 que les expérimentateurs réalisent des hépatites et des hépto-néphrites par in-

gestion et inhalation de tétrachlorure de carbone LAMSON et WING utilisant chez le chien la voie orale, PHELPS et HU expérimentant de même chez le lapin obtiennent des lésions hépatiques constantes, variables avec le degré de l'intoxication, et caractéristiques, par leur aspect et leur localisation, de l'intoxication par le tétrachlorure de carbone. Ces derniers auteurs insistent sur l'analogie qui existe entre les lésions hépatiques et les lésions des cortico-surrénales, dont l'apparition serait plus tardive.

Utilisant d'autres voies d'intoxication, LAMSON et WING concluent que le mode d'intoxication règle la prédominance des manifestations toxiques sur certains viscères.

A la même époque, reprenant les travaux de LEHMANN, MEYER et PESSOA chez le chien, LAMSON et GARDNER chez divers animaux, étudient les effets toxiques de l'inhalation de vapeurs de tétrachlorure de carbone. Les auteurs américains décrivent en détail les manifestations cliniques observées chez l'animal pendant l'intoxication.

Aussi, DUVOIR dans les Annales de Médecine légale d'Octobre 1928, pouvait-il conclure d'une étude de la toxicité des composés chlorés du carbone dans les maladies professionnelles, à la nocivité hépatique et surrénale du produit.

Par contre, les accidents rénaux n'avaient pu jusqu'alors être mis en évidence.

Depuis cette date, les travaux de CHOPRA et CHANDLER sur le chien et le chat intoxiqués par ingestion

de doses massives, d'une part, et de KIONKA sur le lapin par voie cutanée après brûlures, d'autre part, montrent la possibilité de déterminer expérimentalement des lésions rénales graves. A la même époque, des observations cliniques de néphrites toxiques, parfois mortelles, sont publiées en Italie, puis en France.

En 1929, BOVERI décrit un cas d'hépatonéphrite avec anurie s'étant terminé par la guérison. L'année suivante, MAURO rapporte un cas d'intoxication collective d'ouvriers manipulant du tétrachlorure de carbone dont ils respiraient les vapeurs toxiques dans une atmosphère largement aérée : la plupart de ces ouvriers ne présentèrent aucun symptôme morbide les empêchant de continuer leur travail. Deux d'entre eux, au contraire, souffrirent de phénomènes sérieux d'atteinte hépatique ou rénale. L'un d'eux fut atteint d'une hépatonéphrite aiguë avec oligurie, ictère, albuminurie et cylindrurie, œdèmes et azotémie à 1 gr. 78; l'évolution de la maladie se fit en deux semaines vers la guérison.

L'autre fit une hépatonéphrite dans laquelle les signes d'atteinte hépatique prédominèrent, et qui ne présenta pas le même degré de gravité que la forme précédente.

Ces constatations cliniques amènent MAURO à tenter de reproduire expérimentalement chez le lapin les mêmes intoxications : ses études le conduisent à conclure à la constance de l'atteinte rénale non constatée par LAMSON et GARDNER. Selon lui, l'altération

réale est d'autant plus marquée que l'action du toxique a été plus prolongée.

Enfin, en 1931, le professeur C. TORO rapporte le cas d'une intoxication collective de 8 ouvriers; la gravité des symptômes observés fut très variable. La mort ne survint que dans un cas, dix-huit jours après l'intoxication. Dans les cas plus légers qui évoluèrent favorablement, des séquelles purent être observées : troubles nerveux et dyspeptiques.

En France, le premier cas d'hépto-néphrite est observé en mars 1930 par MM. HEBERT et PHELEBON qui le rapportent en 1931 dans la Revue générale de Clinique et de Thérapeutique. C'est après avoir manipulé dans un but de dégraissage le tétrachlorure de carbone contenu dans un extincteur qu'un ouvrier présenta une hépto-néphrite très grave avec oligurie extrême, albuminurie et azotémie élevée. Dans la forme qu'ils rapportent, ces auteurs insistent sur l'absence d'œdème constatée pendant toute l'évolution : aussi, du fait de l'abondance des vomissements, ils mettent en œuvre un traitement rechlorurant à la suite duquel les vomissements disparaissent, tandis que l'état général s'améliore instantanément.

La même année, KIONKA attire l'attention sur les dangers que présente la manipulation des extincteurs à base de tétrachlorure de carbone.

Dès lors, les publications d'accidents d'intoxication tétrachloro-carbonée se multiplient et il ne se passe pas d'année que plusieurs observations ne soient publiées dans le monde entier.

A la Société Médicale des Hôpitaux du 8 juillet 1932, MM. PAGNIEZ, PLICHET et KOANG, MM. Charles RICHET Fils et R. COUDERC, M. FLANDIN rapportent des observations d'intoxication accidentelle par le tétrachlorure de carbone.

MM. PAGNIEZ, PLICHET et KOANG citent le cas de trois ouvriers qui, ayant respiré des vapeurs du toxique, présentèrent des accidents d'aspect très différent : chez l'un de ces ouvriers dont nous rapportons l'observation, ces auteurs assistèrent à l'évolution d'une néphrite grave avec anurie, très gros œdèmes, sans atteinte hépatique apparente, au neuvième jour de laquelle apparut une crise d'œdème aigu du poumon. Cette néphrite se termina, malgré la gravité apparente des symptômes, par la guérison complète.

A l'opposé, un autre ouvrier, dès le lendemain de son entrée à l'hôpital, succomba à une crise d'œdème aigu du poumon.

Enfin, le patron des deux ouvriers qui avait pourtant subi une exposition plus prolongée aux vapeurs toxiques ne présenta aucune manifestation morbide grave.

Les auteurs insistent sur l'extrême variabilité des accidents observés suivant les individus. Il semble en effet que la dose de toxique inhalé, le temps d'exposition aux vapeurs toxiques n'influent que peu sur l'aspect clinique des manifestations morbides et qu'il y ait lieu de faire intervenir une susceptibilité individuelle dans laquelle les tares organiques anté-

rieures du sujet n'entrent que pour une part plus ou moins importante. Ces observations ont inspiré la Thèse de A. E. JEULAIN.

MM. Charles RICHET Fils et COUDERC, à la même séance, rapportent un cas d'hépatonéphrite sévère avec anurie, albuminurie, œdèmes, azotémie au-dessus de 4 grammes et hypertension artérielle à 19/10. L'état général demeura alarmant pendant les sept premiers jours qui suivirent l'entrée à l'hôpital, mais la guérison complète fut obtenue en trois semaines et cette guérison se maintenait complète 3 ans après l'accident, quand le malade fut examiné par MM. DUVOIR et GUIBERT aux fins d'expertise médico-légale.

M. FLANDIN à la même séance, signale des accidents cutanés parfois graves, pouvant aller jusqu'à la nécrose, consécutifs à l'emploi du tétrachlorure de carbone en frictions du cuir chevelu.

En février 1932, MM. LECORNU et PECKER rapportent dans *Bruxelles Médical* un cas d'intoxication par le tétrachlorure de carbone ayant déterminé une hépatonéphrite mortelle. La même année, à Boston, Mac GUIRE, parmi quatre observations d'atteinte rénale sur sept cas d'intoxication par tétrachlorure de carbone, n'observa qu'une seule néphrite aiguë avec oligurie extrême, délire et coma dont l'évolution fut favorable. Cet auteur, à ce propos, reprend l'étude du rôle préventif et curatif de la thérapeutique calcique et il insiste sur l'effet favorisant de l'alcoolisme chronique ou aigu dans la genèse des accidents.

De 1933 à 1936, on assiste à la publication de nombreuses observations d'intoxication par le tétrachlorure de carbone, et, à la Société de Médecine légale, le 9 Octobre, à propos d'une observation mortelle inédite, MM. DUVOIR, GUIBERT et DESOILLE précisent les différents aspects que peuvent prendre les manifestations cliniques de cette intoxication. Ces auteurs insistent sur la gravité très variable du pronostic de ces accidents : ils rappellent les cas d'intoxications collectives ayant déterminé des manifestations diverses suivant les individus et ils concluent à une susceptibilité individuelle absolument imprévisible d'où devront découler des mesures prophylactiques médico-légales.

Les principales observations que nous relevons dans la littérature depuis lors sont celles de MM. CARRARA, en septembre 1933; GAUTIER, CHATRON et SEIDMANN en Janvier 1934 au cours de laquelle un effondrement de la réserve alcaline et une hypochlorémie considérable déterminèrent ces auteurs à pratiquer une thérapeutique alcalinisante et rechlorurante, à la suite de laquelle l'amélioration immédiate des symptômes graves préluda de peu à la guérison.

Citons encore les cas rapportés par MM. LEONCINI en Février 1934; LANDE et DERVILLEE en Janvier 1935; VON SCHEURLEN et WITZKY; BLANC et CARRIÈRE en Juin 1935, où la guérison fut observée malgré 3 crises consécutives d'œdème aigu du poumon et plusieurs hémorragies digestives graves; LEHNHERR en Juillet 1935; A. BOULOS, CALDEMEYER, E. A. CHANDLER, S. FRANCO, GONZALÈS, YOUNG en 1936.

Enfin, dans sa thèse, TILITCHEEFF relate vingt-huit cas d'intoxication collective par le tétrachlorure de carbone observés dans le Service du Professeur agrégé LÉVY-VALENSI à l'Hôtel-Dieu avec le Professeur agrégé Justin BESANÇON. Sur ces vingt-huit malades, vingt-et-un d'entre eux présentèrent une hépato-néphrite grave; un cas seulement se termina par la mort.

Cependant, en France et aux Etats-Unis se poursuivent les recherches expérimentales.

A. BERNARD, dans une Thèse expérimentale, étudie les variations de la toxicité du tétrachlorure de carbone suivant les espèces animales. Il étudie le rôle de l'hypocalcémie, du jeune âge, de l'intoxication alcoolique dans le déterminisme des accidents et conclut à la susceptibilité élective de certains animaux. Cette fragilité ne lui semble explicable qu'en invoquant une constitution particulière, une véritable idiosyncrasie.

MM. LANDE, DERVILLÉE et DE GRAILLY dans une étude expérimentale comparent les manifestations toxiques des différents animaux suivant la voie d'introduction cutanée, sous-cutanée, intrapéritonéale, digestive et respiratoire; ils publient les résultats de leurs travaux concernant l'action toxique du tétrachlorure de carbone en inhalations répétées, au XIX^e Congrès International de Médecine légale et de Médecine sociale (Lille 27-30 mai 1934). Ces auteurs concluent à la toxicité analogue du tétrachlorure de carbone en inhalation et ingestion; les lésions histo-

logiques, outre les lésions pulmonaires de congestion, de distension alvéolaire, d'emphysème pulmonaire et parfois d'atélectasie, sont des lésions d'hépatonéphrite où l'atteinte hépatique et l'atteinte rénale sont parallèles.

Ils remarquent enfin la susceptibilité de certains animaux, du lapin en particulier, à cette intoxication.

D'autres auteurs constatent que si les lésions hépatiques prédominent après ingestion de tétrachlorure de carbone, il n'en est pas de même après inhalation du toxique : l'atteinte rénale serait plus grave que les lésions hépatiques.

Les publications américaines de MM. SMYTH, SMYTH Jr. et CARPENTIER, à la même époque, montrent les efforts des expérimentateurs pour rechercher des concentrations non nocives chez l'animal : ils étudient les lésions histologiques des différentes espèces animales suivant le degré d'intoxication et démontrent que l'administration de calcium au cobaye augmente la résistance de cet animal au toxique sans toutefois modifier le taux du calcium sanguin.

Ils mettent en évidence que le repos consécutif à des expositions antérieures rend l'animal plus réfractaire à des intoxications nouvelles.

Comparant leurs résultats expérimentaux à l'étude de la médecine humaine, ils arrivent à indiquer les mesures prophylactiques indispensables pour la protection des ouvriers exposés à l'inhalation prolongée de vapeurs toxiques.

CAMERON et KARUNARATNE aboutissent aux mêmes

conclusions concernant la résistance accrue par le repos à la suite d'une première intoxication prolongée.

SHUMACKER et WINBROBE étudient chez le chien et le lapin enfin les modifications sanguines et hépatiques produites par l'intoxication tétrachloro-carbonée.

En somme, les recherches de ces dernières années prouvent l'intérêt qu'apportent les auteurs américains et français aux manifestations toxiques de plus en plus fréquentes depuis l'usage industriel étendu du tétrachlorure de carbone. Elles permettent d'espérer que, dans un avenir très prochain, des mesures légales seront prises concernant la réglementation de la manipulation industrielle de ce corps et qu'ainsi seront évités des accidents de plus en plus nombreux et parfois extrêmement graves.

ETIOLOGIE

Le tétrachlorure de carbone, qui répond à la formule C Cl_4 est un liquide mobile, incolore, d'odeur éthérée semblable à celle du chloroforme. Il est inflammable et incombustible; c'est cette propriété qui en a justifié l'emploi dans les extincteurs d'incendie.

C'est, de plus, un solvant des graisses. Au contact de l'air, il se vaporise facilement; son point d'ébullition est à 76° .

Telles sont les principales propriétés physico-chimiques de ce corps. Il convenait de les rappeler avant d'étudier des circonstances étiologiques de l'intoxication.

La fréquence des accidents d'intoxication par ce corps est diversement appréciée suivant la voie d'introduction envisagée.

L'intoxication après absorption du produit, comme parasiticide par exemple, est relativement rare et il suffit pour s'en convaincre de s'en référer aux statistiques établies dans le traitement des parasitoses intestinales.

Par contre, l'inhalation de vapeurs toxiques est fréquemment responsable d'accidents graves. La multiplication de ces accidents au cours de ces dernières années est suffisamment expliquée par l'em-

ploi de plus en plus répandu du tétrachlorure de carbone comme agent extincteur.

Il s'agit toujours d'intoxication accidentelle, jamais d'intoxication criminelle; il n'y a pas lieu d'envisager non plus l'inhalation de ce corps dans un but de suicide.

Certaines professions y semblent logiquement exposées; ce sont celles des ouvriers manipulant ce corps comme solvant des graisses et du caoutchouc. Mais, en réalité, des mesures prophylactiques ont été édictées pour prévenir ces circonstances accidentelles. Il en résulte que, dans la règle, les accidents les plus communément observés de nos jours sont consécutifs à l'emploi d'extincteurs d'incendie.

Plus qu'à la dose respirée, c'est-à-dire à la teneur en gaz de l'atmosphère, sur laquelle nous reviendrons, il faut accorder une grande importance à la variabilité réactionnelle des individus exposés aux vapeurs toxiques.

Une constatation remarquable a été faite par les différents observateurs, c'est la susceptibilité très variable des individus : elle apparaît le plus clairement dans les cas d'intoxication collective où des sujets ayant été soumis à des expositions de même durée, dans la même atmosphère, présentèrent des manifestations d'intensité très variable. C'est le cas des faits rapportés par MM. TORO; MAURO; DUVOIR; GUIBERT et DESOILLE; PAGNIEZ, PLICHET et KOANG; TILITCHEEFF enfin.

On a incriminé, à l'origine de ces susceptibilités

différentes, le jeune âge, des tares organiques antérieures, l'intoxication éthylique chronique en particulier. Les travaux expérimentaux ont démontré enfin que la sensibilité au tétrachlorure de carbone est plus accusée lorsque l'on soumet les animaux à l'absorption simultanée d'alcool ou de matières grasses.

On a rendu l'hypocalcémie responsable de favoriser ces accidents : les expérimentateurs ont tenté de prévenir les modifications de la calcémie en instituant un régime riche en calcium (ingestion de lactate de calcium) : les résultats de ces essais ont été favorables, sans toutefois que l'on ait pu observer des variations appréciables dans le taux de la calcémie.

Il est donc permis de conclure à la variabilité de la sensibilité individuelle à cette intoxication, sans plus préciser quel facteur en est responsable.

D'autre part, il n'est pas plus possible de faire entrer en ligne de compte la dose toxique : les expériences des auteurs américains, de SMYTH, SMYTH Junior et CARPENTER en particulier, ont permis de déterminer quelles concentrations de l'atmosphère en vapeurs toxiques la rendaient nocive; or, si, dans la pratique industrielle, on peut veiller à protéger les ouvriers manipulant le toxique, il faut faire remarquer que les accidents le plus communément observés de nos jours sont consécutifs à l'inhalation des vapeurs provenant du tétrachlorure de carbone utilisé pour l'extinction des incendies; les conditions

les plus défavorables sont alors réalisées : évaporation large, en atmosphère confinée, surtout lors des incendies de caves, aspersion de flammes et décomposition partielle du tétrachlorure de carbone libérant d'autres gaz, tels que le phosgène, qui ajoutent leur action nocive à celle du tétrachlorure de carbone.

ETUDE CLINIQUE

Nous rapporterons d'abord quelques-unes des principales observations publiées ces dernières années, concernant les accidents hépatiques et rénaux consécutifs à l'inhalation de vapeurs de tétrachlorure de carbone.

Voici quelques exemples d'hépto-néphrites :

OBSERVATION I.

(M. BOVERI, de Milan).

Il s'agit d'un homme de 27 ans, employé depuis 2 jours dans une fabrique de soie, au dégraissage avec tétrachlorure de carbone, opération effectuée dans une pièce bien aérée. Il ressent un malaise le soir du 2^e jour et dès le lendemain, est pris de céphalée, de douleurs abdominales, de nausées et de vomissements bilieux.

Une anurie s'installe alors. Le malade tombe dans un état subconscient : la température est à 39°. Il entre à l'hôpital le 3^e jour.

L'état général est sérieux :

- pâleur du visage avec cyanose des lèvres.
- subictère des conjonctives.
- toux quinteuse sans expectoration.

A l'examen, le foie, légèrement douloureux, déborde de un travers de doigt le rebord costal. La rate est modérément augmentée de volume.

Le pouls est à 60 avec quelques troubles du rythme. La tension artérielle est à 14,5-7,5.

Les réflexes sont très affaiblis.

Les urines, très peu abondantes, renferment une albuminurie à 4 grs avec cylindrurie et hématurie microscopique.

L'état général reste grave pendant une dizaine de jours tandis que la diurèse est aux environs de 40 à 50. cc. pendant 4 jours. Puis elle se rétablit et l'état général devient meilleur.

Vingt jours après le début de la maladie, les urines sont à 1300-1500; l'albuminurie n'existe plus qu'à l'état de traces.

Le malade quitte l'hôpital au bout de 2 mois, presque complètement rétabli, ne présentant alors plus aucun signe d'atteinte rénale.

OBSERVATION II.

(MM. HEBERT et PHELEBON).

X..., 34 ans, chauffeur d'automobiles, nettoie le 29 mars 1930, dans une fosse, le châssis de son automobile à l'aide de tétrachlorure de carbone. Dès le lendemain, des vomissements apparaissent. Le surlendemain, ces vomissements deviennent incessants, et l'on note alors :

- un foie gros.
- du subictère.
- des urines rares et foncées.

Au 4^e jour de la maladie, les vomissements persistent accompagnés de céphalée, de rachialgie, de douleurs abdominales. La diurèse est à 250 cc. et les urines sont très albumineuses.

Du 4^e au 12^e jour, tous les symptômes s'aggravent : aux vomissements incessants, à la céphalée gravative, s'associent de l'insomnie et un hoquet rebelle. L'oligurie est extrême. L'azotémie atteint le taux de 2 gr. 87, puis de 2 gr. 67.

Après une injection diurétique, on voit les urines devenir rapidement abondantes.

Du fait de l'absence persistante de toute trace d'œdèmes, de l'abondance des vomissements et du taux de la chlorémie (3 gr. 15), on donne au malade 5 grs de chlorure de sodium per os.

La situation se transforme alors : les vomissements cessent pour la première fois et le malade peut dormir.

Après l'évolution d'ailleurs éphémère d'un foyer congestif pulmonaire, le malade entre en convalescence et l'examen sanguin montre, au 28^e jour de la maladie, une azotémie à 0 gr. 27 et une chlorémie à 6 gr. 08. Au cours de l'évolution, les vomissements étaient réapparus pendant une journée où l'on avait négligé d'administrer du chlorure de sodium.

OBSERVATION III.

(M. GUIBERT), rapporté par M. DUVOIR, 9 octobre 1928.

M..., âgé de 25 à 30 ans, opérateur de cinéma, procède dans la nuit du 14 au 15 janvier 1932, au nettoyage de films à l'aide d'une solution de tétrachlorure de carbone, dans une pièce non aérée. Il est pris au bout de 24 heures des premiers symptômes : c'est une sensation de malaise général qui est ressentie pendant 5 jours, s'accompagnant de troubles digestifs. Le 6^e jour après l'intoxication, le malade entre à l'hôpital St-Joseph avec le diagnostic d'ictère.

Il présente alors un ictère léger colorant la peau et les muqueuses, avec congestion conjonctivale et larmoiement, signes d'irritation des muqueuses respiratoires : enrrouement, toux quinteuse.

La diarrhée et les vomissements des premiers jours persistent. L'examen montre alors un foie augmenté de volume débordant de un travers de doigt le rebord des fausses côtes. Il y a des signes de bronchite diffuse. Le cœur est normal : la tension artérielle est à 17/11.

La température est à 37°2.

Le pouls bat à 72 à la minute.

Le malade n'émet alors que quelques centimètres cubes

d'une urine foncée qui contient des pigments biliaires et une quantité notable d'albumine.

Le 22 janvier, 7^e jour de la maladie, il semble se produire une légère rémission :

- cessation des vomissements et de la diarrhée.
- diminution de la toux.
- atténuation de l'ictère.

Mais l'oligurie persiste à 250 cc. avec albuminurie. L'on note des troubles nerveux : légère angoisse avec agitation et insomnie, et même une crise convulsive généralisée apparaît suivie d'un demi-coma qui ne cède qu'à une saignée abondante. L'urée sanguine est alors à 3 gr. 28.

Le lendemain, 23 janvier, 8^e jour de la maladie, l'état général s'aggrave progressivement, et les signes de grave urémie se confirment : diarrhée et vomissements réapparaissent, l'agitation a fait place à la somnolence et à la prostration.

Des signes de défaillance cardiaque surviennent : hépatomégalie douloureuse, œdème pulmonaire et œdèmes périphériques.

L'azotémie atteint 8 gr. 36 le 29 janvier.

Le pouls est accéléré à 120.

La température est subnormale à 37°8.

Par contre, la diurèse est meilleure, à 1 litre le 28 janvier, mais la concentration de l'urée urinaire est seulement à 13 gr. pour 1.000.

L'examen hématologique montre une anémie à 2.700.000 avec leucopénie à 2.500 et polynucléose neutrophile à 96 pour 100.

La mort survient le 29 janvier, au 14^e jour de l'intoxication.

L'autopsie judiciaire ordonnée montre des signes d'œdème pulmonaire, un gros foie d'aspect cirrhotique, de gros reins rouges avec capsule adhérente et dégénérescence du parenchyme rénal à la coupe. Du fait des altérations cadavériques, l'examen histologique a seulement permis de montrer des amas leucocytaires au niveau des glomérules.

OBSERVATION IV.

(MM. GAUTIER, M. CHATRON et P. SEIDMANN).

C..., 47 ans, plombier, entre le 7 avril 1933 à l'hôpital Laënnec à la suite d'une intoxication par le tétrachlorure de carbone : 9 jours auparavant, le 29 mars, il manipule dans une cave un extincteur d'incendie à tétrachlorure de carbone et ressent seulement alors une irritation oculaire et pharyngée.

Le soir même, il est contraint d'interrompre son travail en raison de l'accroissement des malaises : il est repris de nausées et de vomissements bilieux.

Le 31 mars, la céphalée s'accroît, il y a de la raideur de la nuque, si bien que l'on est amené à pratiquer une ponction lombaire qui soulage momentanément la céphalée.

Le 3 avril, soit 5 jours après l'inhalation du toxique, un syndrome hémorragique apparaît : méléna, vomissements sanglants et gingivorragies qui persistent jusqu'à son entrée à l'hôpital. L'interrogatoire décèle que pendant toute cette première période, il y aurait eu de l'oligurie.

A son entrée à l'hôpital, l'état général du malade est assez grave : pâleur, très grande prostration avec conservation de la lucidité. L'haleine est très fétide, les gencives sont hémorragiques, tuméfiées et sanieuses; la salive est fortement teintée de sang.

Les vomissements persistent bilieux et sanglants. L'abdomen est un peu douloureux, mais souple. Le foie ne mesure que 8 cm. 5 sur la ligne mamelonnaire; la rate est facilement perceptible sur 5 à 6 travers de doigt.

L'examen cardio-pulmonaire ne révèle rien d'anormal. Les réflexes diminués ne sont nulle part abolis; il n'y a pas de signe de Babinski.

Du syndrome méningé constaté en ville, il ne persiste qu'un peu de raideur de la nuque.

La tension artérielle est à 22/12.

L'albuminurie est à 1 gr. par litre et l'on trouve des cylindres granuleux dans le culot urinaire. L'azotémie est, le

8 avril, à 4 gr. 65; la réserve alcaline à 28 volumes. Un examen hématologique montre 3.900.000 hématies et 16.400 leucocytes dont 88 % de polynucléaires neutrophiles.

Le temps de saignement est de 12 minutes.

Le temps de coagulation de 9 minutes.

Le 8 avril, l'état général du malade s'est aggravé :

— les vomissements sont incessants.

— la diarrhée apparaît.

— les gingivorragies persistent.

La diurèse est de 800 cc. et les urines contiennent 1 gr. d'albumine.

Le 9 avril, grâce à l'absorption de 1.000 cc. de sérum glucosé en goutte à goutte rectal, la diurèse passe à 1.500 cc. pour atteindre 2.500 cc. le 10 avril. Mais l'état général est encore plus grave : somnolence, torpeur de plus en plus profonde, tressaillements musculaires, hoquet font craindre l'apparition d'un coma azotémique.

La tension artérielle est à 18/11.

L'urée sanguine est à 5 grs.

La réserve alcaline à 26 volumes.

La chlorémie à 2 gr. 64 avec un rapport

$$\frac{\text{Cl globulaire (1,44)}}{\text{Cl plasmatique (3,15)}} = 0,45$$

Les urines sont toujours albumineuses et renferment des cylindres. Une ponction lombaire montre une urée rachienne à 4 gr. 91.

Les résultats des examens cliniques et biologiques ont conduit les auteurs à soumettre le malade à une thérapeutique alcalinisante et rechlorurante.

Dès le 11 avril, l'amélioration clinique s'ébauche ; on assiste à une régression rapide des signes cliniques alarmants. Les vomissements, le hoquet, les tressaillements musculaires disparaissent dès l'instauration du traitement rechlorurant. La réserve alcaline est remontée à 64 volumes. La chlorémie s'abaisse d'abord jusqu'à 2 gr. 26 le 12 avril, puis remonte à 2 gr. 88 le 14 avril. L'azotémie n'est plus, le 14 avril qu'à

2 gr. 68 et le 19 avril, à 0,77 pour atteindre 0 gr. 35 le 26 avril.

L'albumine urinaire disparaît le 20 avril.

La tension artérielle est revenue le 23 avril à 13/8. Une alimentation normale peut être reprise le 16 avril, tandis que le malade quitte l'hôpital le 9 mai, présentant une parésie du membre supérieur droit.

Le malade est revu 6 mois après, et il ne persiste comme trouble de sa fonction rénale qu'une constante d'Ambard élevée à 0,13.

OBSERVATION V.

(Obs. 1 de la Thèse de TILITCHEEFF).

L..., âgé de 41 ans, cantonnier, a été exposé accidentellement le 6 avril 1936, pendant 30 minutes environ, à l'inhalation de vapeurs de tétrachlorure de carbone provenant d'un extincteur d'incendie non hermétiquement clos.

L'intoxication s'est produite dans une vaste pièce très largement aérée : lors de l'accident, l'ouvrier ne ressent aucun malaise et c'est 48 heures plus tard, le 8 avril, qu'apparaissent les premiers symptômes.

Le début clinique se fait par une sensation de malaise général, de l'inappétence avec des nausées; quelques vomissements surviennent. Ces phénomènes vont en s'aggravant dans les jours qui suivent et notamment durant le vendredi 10. Les vomissements deviennent presque incessants. Le même jour, le malade est frappé par la faible quantité d'urines qu'il émet. Cette oligurie se transforme à partir du dimanche 12 avril en véritable anurie, mais les vomissements cessent. La température est restée cependant normale.

Le 14 avril, à son entrée à l'hôpital l'Hôtel-Dieu, le malade se plaint de fatigue générale, d'inappétence et d'un état nauséux permanent.

L'examen clinique montre, chez un malade asthénisé, une

teinte subictérique des téguments et des conjonctives. Il n'y a pas de trace d'œdème.

Le foie est de volume normal, mais légèrement douloureux au palper. La rate est normale. La palpation des fosses lombaires est douloureuse des deux côtés. Le système nerveux et les poumons sont indemnes. Au cœur, il existe un léger souffle systolique de la base; la tension artérielle est à 13 1/2—7.

L'urée sanguine est à 2 gr. 50. Dans les urines dont il n'émet durant les 24 heures que 40 cc., on trouve une quantité notable d'albumine, des pigments biliaires et de l'urobiline en assez grande abondance, mais pas de sels biliaires. Dans le culot : hématies et cylindres granuleux abondants.

Le malade est mis au repos au lit, avec enveloppements chauds de la région rénale, eau lactosée et des injections intraveineuses de sérum glucosé hypertolique et de bicarbonate per os.

Les jours suivants, bien que les urines soient moins rares, l'état du malade s'aggrave. Il reste très fatigué, prostré, avec une tendance nette à la somnolence; l'haleine devient fétide, les vomissements et la diarrhée reprennent.

Devant le chiffre élevé de l'azotémie et le taux légèrement abaissé de la chlorémie, on essaie le 16 avril, très prudemment, une rechloruration (5 grs de Chlorure de sodium per os). Dès le lendemain, on est obligé d'interrompre ce traitement à cause de l'apparition de l'œdème lombaire et de la face interne des cuisses, œdème qui persistera plusieurs jours.

Par ailleurs, on note la persistance du subictère et une légère tendance hémorragique : petites épistaxis à répétition, apparition sur les membres inférieurs de quelques taches purpuriques.

La diurèse augmente cependant progressivement, atteint 3 litres le 24 avril, 3.500 le 27 avril, mais la concentration uréique reste constamment très faible.

Parallèlement à la courbe des urines, la tension artérielle dessine une courbe d'abord ascendante, maximum : 20/10 le 20 avril, puis descendante : 12 1/2—9 le 10 mai.

A partir du 24 avril, alors que la diurèse a atteint 3 litres et que l'urée sanguine (3 gr. 80) a commencé à baisser, une amélioration très nette dans l'état du malade va se manifester, pour aboutir rapidement à la guérison. L'urée sanguine revient à la normale le 13 mai.

Revu à plusieurs reprises après la sortie, jusqu'à Septembre 1936, le malade se plaint de douleurs dans la région rénale, de fatigue générale, mais il n'accuse aucun trouble digestif. L'examen physique complet reste cependant absolument négatif. La constante d'Ambard est revenue à la normale à partir du 26 juin (0,065).

(Un graphique très détaillé est annexé à cette observation, permettant de suivre les modifications chimiques humorales au cours de l'évolution de la maladie).

OBSERVATION VI

(Observation II de la Thèse de TILITCHEEFF).

L..., âgé de 38 ans, cantonnier, était bien portant jusqu'au 6 avril 1936. A cette date, il a été exposé accidentellement, pendant 30 minutes environ, à l'inhalation de vapeurs de tétrachlorure de carbone provenant d'un extincteur d'incendie non hermétiquement clos.

L'intoxication s'est produite dans une vaste pièce très largement aérée : lors de l'accident, aucun trouble n'est ressenti, et c'est le 8 avril, après une « incubation » de 48 heures qu'apparaissent les premiers symptômes.

Le malade accuse un malaise général, des nausées, quelques vomissements.

Ces phénomènes ne semblent pas avoir été intenses, car le jeudi matin, il retourne à son travail; mais les malaises et les vomissements reprenant, il est obligé de l'interrompre vers midi. C'est dans cette même journée qu'il constate que ses urines sont devenues très rares et très foncées. Il ressent des douleurs abdominales diffuses accompagnées d'une constipation, de fatigue générale, de céphalée, et ayant pris sa

température, la trouve à 38°2. Dès le lendemain, il consulte à l'Hôtel-Dieu et est immédiatement hospitalisé.

L'examen pratiqué à son entrée montre un malade fatigué. Les conjonctives et les téguments sont subictériques. La pression abdominale réveille des douleurs diffuses sans aucun point précis. Le foie semble plutôt petit, caché sous les fausses côtes. La rate n'est pas palpable. Rien d'anormal à la palpation rénale. Les poumons, le système nerveux, le cœur sont normaux. La tension artérielle est à 13-7; la température est normale, aucune trace d'œdème.

Les recherches de laboratoire, pratiquées sur les quelques cc. d'urines qu'on a pu recueillir, montrent de l'albumine en grande quantité, de l'urobiline en abondance, des pigments biliaires vrais, mais pas d'acide biliaire. Dans le culot, de nombreuses hématies et des cylindres granuleux, puis quelques cellules rénales. L'urée sanguine est déjà à 0,98.

Le taux des leucocytes est à 12.800 avec

80 polynucléaires neutrophiles.

1 polynucléaire éosinophile.

8 mononucléaires.

2 formes de transition.

Le malade ingère 2 litres d'eau lactosée; des enveloppements chauds sont appliqués sur la région rénale.

L'évolution ultérieure est largement dominée par le syndrome rénal, dont l'élément capital est l'évolution de la diurèse.

Cliniquement, durant 12-14 jours, l'état du malade fut alarmant. Il resta constamment fatigué, en proie à une somnolence progressive, fréquemment tourmenté par des vomissements qui prirent vers le 15 avril un caractère sangui-nolent. Une diarrhée abondante s'installa vers la même date pour se prolonger pendant 4-5 jours.

Cependant la langue est restée constamment humide, et il ne fut jamais observé ni myosis, ni crampe musculaire, ni prurit, ni respiration de Cheyne-Stokes.

Il n'y eut à aucun moment de grands œdèmes, mais, cependant, à partir du 15 avril, il n'était pas difficile de mettre en évidence une infiltration œdémateuse de la région lombaire et de la face interne des cuisses. C'est précisé-

ment cette constatation qui a empêché, malgré les chiffres bas de la chlorémie, d'utiliser le traitement rechlorurant. Cet œdème discret a disparu en l'espace d'une semaine.

Durant tout ce temps, l'étude des urines et des modifications chimiques sanguines a fourni les éléments du plus haut intérêt.

Jusqu'au 13 avril, la diurèse quotidienne fut presque nulle : à peine quelques cc. A partir de cette date, elle s'ébauche et croît progressivement pour atteindre le 19 avril le chiffre de 500 gr. Elle s'élève alors brusquement : le 20, on recueille 2.200 cc. Dorénavant, la diurèse aqueuse est assurée; elle va atteindre à la date du 23 avril, 4 litres 1/2, puis baissera pour osciller entre 2 et 3 litres. Un nouveau saut, la portant à 5 et 4 litres, va se produire le 5, 6 et 7 mai, au 4^e jour de la reprise de l'alimentation salée.

Parallèlement à la reprise de la diurèse, on assiste à une rapide amélioration du syndrome urinaire (albumine et élément figuré).

La concentration uréique, par contre, reste toujours relativement faible aux environs de 7 gr. par litre, ce qui explique sans doute l'évolution particulière de la courbe de l'urée sanguine, qui atteint le 20 avril 3 gr. 50 et n'est revenue à la normale (0,26) que le 8 mai.

L'évolution de la tension artérielle prise avec l'appareil de Vaquez, est intéressante à souligner : 13-7 à la rentrée, elle monte progressivement, atteint 21-10 le 15 mai, puis décroît progressivement. Mais à aucun moment nous n'observâmes de signes de défaillance cardiaque.

L'élément hépatique, par contre, fut infiniment plus discret. La teinte subictérique, trouvée à la rentrée persista quelques jours. Ni le foie, ni la rate n'ont, à aucun moment, présenté de modification de volume, ni de sensibilité. Déjà, à partir du 17 avril, les pigments biliaires et l'urobiline ne sont trouvés qu'à l'état de trace.

Bref, on peut conclure à une atteinte des plus discrètes de la cellule hépatique. Il faut souligner par ailleurs une tendance hémorragique présentée par le malade durant la période du 13 au 20 avril : il a eu, pendant ce temps, plusieurs épistaxis, dont deux inquiétantes par leur abondance.

De plus, à la même époque, sur diverses parties du corps, apparurent des taches ecchymotiques; à cette occasion le temps de saignement et de coagulation étaient :

le 14 avril : T. S. : 14 m. 1/2; T. C. : 9 m.

le 18 avril : T. S. : 8 m. 1/2; T. C. : 12 m.

L'examen somatique était complètement normal.

Toute cette évolution fut apyrétique. Le 20 avril, la formule sanguine montra :

— globules rouges : 3.440.000;

— globules blancs : 20.200;

— polynucléaires : 91 %;

— mononucléaires : 6 %;

— lymphocytes : 2 %;

— transition : 1 %;

L'existence d'une petite infection urinaire, constatée à cette époque, pourrait peut-être en donner l'explication

Le malade a pu quitter l'hôpital le 28 mai 1936, cliniquement guéri.

Durant toute cette évolution, le traitement s'est composé uniquement de boissons abondantes, à volonté, d'injections de sérum glucosé hypertonique et de 5 gr. de bicarbonate de soude par jour. Aucun médicament diurétique n'a été employé et, malgré les chiffres bas du chlore plasmatique et globulaire, le régime institué fut complètement déchloruré jusqu'au 1^{er} mai.

Revu à plusieurs reprises, le malade présente un bon état général, mais se plaint de douleurs hépatiques, sans accuser aucun trouble digestif. Examiné pour la dernière fois le 2 sept. 1936, il présente un foie de volume normal et non douloureux, un rein légèrement perceptible à la palpation; tension artérielle à 15-8; constante d'Ambard : 0,063.

(Un graphique très détaillé est annexé à cette observation, permettant de suivre les modifications chimiques et humorales au cours de l'évolution de la maladie).

OBSERVATION VII. (Obs. III de la Thèse de TILITCHEEFF).

T..., âgé de 46 ans, cantonnier, est bien portant jusqu'au 6 avril 1936. A cette date, il a été exposé accidentellement, pendant 30 minutes environ, à l'inhalation de vapeurs de tétrachlorure de carbone provenant d'un extincteur d'incendie non hermétiquement clos.

L'intoxication s'est produite dans une vaste pièce très largement aérée. Le malade éprouve les premiers symptômes morbides le 8 avril et ressent : un état général de fatigue et de l'inappétence; le lendemain, les vomissements apparaissent peu abondants du reste. L'état de fatigue devient un véritable abattement, obligeant le malade à garder le lit. Une épistaxis faiblement abondante survient. Le vendredi 10, l'état de fatigue persiste, le malade se sent fiévreux, prend sa température qui est normale; mais surtout, trois éléments nouveaux apparaissent dans le tableau clinique : des douleurs abdominales à type de colique, sans diarrhée; un ictère qui, aux dires du malade, colorait franchement les téguments; enfin, des urines rares, foncées « rouges comme du sang ».

Le samedi 11, à ce tableau, s'ajoute l'apparition de fortes douleurs lombaires, qui persistent pendant une dizaine de jours.

Il entre à l'hôpital le jeudi 16 avril, c'est-à-dire dix jours après la date de l'intoxication. A son entrée, on est en présence d'un malade pâle, très fatigué; la teinte ictérique des téguments a disparu, mais le subictère conjonctival persiste; le foie ne dépasse pas les fausses côtes. La rate n'est pas palpable. La palpation des reins ne permet pas de les sentir, mais elle est très douloureuse. Rien à noter ni au cœur, ni aux poumons. L'examen neurologique est négatif, notamment pas d'affaiblissement des réflexes. La tension artérielle est à 15-8. La température est normale; les urines sont très rares et leur examen montre :

- de l'albumine,
- des hématies et des cylindres granuleux en grande quantité,
- des pigments biliaires,

- de l'urobiline,
- mais pas d'acides biliaires.
- A l'examen du sang, trois éléments retiennent l'attention :
- urée à 3 gr. 10,
- gros abaissement de la réserve alcaline, à 31 volumes,
1,71
- enfin, légère chloropénie sanguine à — = 0,53.
3,17

L'étude de la formule sanguine montre :

- globules rouges : 3.840.000;
- globules blancs : 14.600;
- polynucl. neutro. : 87;
- éosinophiles : 3;
- mononucléaires : 7;
- lymphocytes : 3.

Les jours suivants, l'état reste à peu près stationnaire; ce qui domine, c'est l'état de fatigue générale allant jusqu'à la prostration; par ailleurs, il persiste un léger état nauséux; quelques épistaxis et un œdème passager dans la région lombaire sont notés. Cependant, aucun signe clinique d'intoxication azotémique n'apparaît : ni myalgie, ni crampe, ni myosis. La tension artérielle s'élève un peu, la diurèse reprend, à partir du 18 avril, pour atteindre le chiffre de 4.300 le 24 avril.

Le chiffre de l'urée sanguine monte à 3,50 le 22 avril, puis redescend.

Un point très particulier doit être noté : c'est la tendance à l'abaissement de la réserve alcaline.

L'amélioration chimique se manifeste franchement à partir du mardi 22 avril et aboutira à la guérison. C'est à partir de cette date qu'on voit la courbe de l'urée sanguine s'abaisser tandis que le chiffre de la réserve alcaline augmente.

Le malade sort de l'hôpital le 15 mai.

Il a été revu à plusieurs reprises après sa sortie. Il n'accuse aucun trouble digestif, mais se plaint de grande fatigue, de douleurs diffuses, survenant et guérissant spontanément, sans aucun siège précis.

Examiné le 19 septembre, aucun signe pathologique ne peut être mis en évidence; mais l'asthénie et les douleurs persis-

tent. La constante d'Ambard est à 0,106. La tension artérielle est à 15-8.

Nous notons un phénomène particulier et inexpliqué survenu en pleine période aiguë (le 18 avril). Devant l'abaissement du chlore sanguin, on a injecté sous la peau de la cuisse droite 500 cc. de sérum salé physiologique. Deux ou trois heures après l'injection, le malade ressent des douleurs violentes à type de cuisson à l'endroit de la piqûre et presque aussitôt apparaît un gros placard rouge, induré, extrêmement douloureux à la pression, intéressant les 3/4 de la hauteur de la cuisse sur sa face antéro-externe, avec tuméfaction douloureuse des ganglions inguinaux.

Ces phénomènes s'amendent très rapidement et le dimanche on en trouve à peine quelques traces.

(Suit un tableau résumant les diverses modifications chimiques du sang et des urines lors de l'évolution de la maladie).

OBSERVATION VIII.

(Observation IV de la Thèse de TILITCHEFF).

V..., âgé de 50 ans, cantonnier, sans antécédent notable, subit le 6 avril 1936, une intoxication semblable à celle des 3 observations précédentes.

Il ne présente aucun symptôme anormal du lundi 6 au mercredi 8 avril, lorsque surviennent l'inappétence, une faiblesse générale l'obligeant à se coucher. Le lendemain, jeudi 9, le malade se lève très fatigué, accuse une sensation très pénible de soif, et bientôt, vomit en grande abondance un liquide bilieux. Il se rend néanmoins à son travail, où ses camarades s'aperçoivent qu'il a un teint franchement jaune. Parallèlement, il observe que ses urines sont très rares et foncées. Quelques douleurs abdominales diffuses, sans caractère net, apparaissent dans l'après-midi, mais il va normalement à la selle. Dans la soirée, il entre dans le service.

A l'examen, le vendredi 10, on est en présence d'un : malade apyrétique très fatigué. Une coloration ictérique légère teinte les téguments et les conjonctives. Le foie est un peu

augmenté de volume, légèrement douloureux à la palpation. La rate est normalement perceptible. La palpation des fosses lombaires ne montre aucune anomalie.

L'examen du cœur, des poumons et du système nerveux est absolument négatif. La tension artérielle est à 12/7. Mais le fait dominant est l'oligurie extrême tendant à l'anurie. C'est à peine si l'on recueille quelques cc. d'urine très foncée, dont l'examen met en évidence une très grosse albuminurie et une urobilinurie très importante.

Dans le culot de centrifugation : de très nombreuses hématies et des cylindres granuleux en grande quantité.

L'urée sanguine est déjà à 1 gr.

L'évolution ultérieure sera dominée par le syndrome urinaire. En effet, jusqu'au 12 avril, c'est une anurie presque complète (55 cc.) La diurèse ne s'ébauche que du 12 au 13 avril. Mais la courbe ne devient franchement ascendante qu'à partir du 17. La concentration uréique reste constamment très faible (entre 3 et 8 grs), et l'urée sanguine monte à la date du 18 au chiffre de 2 gr. 62, après quoi sa baisse très lente va commencer.

Pendant tout ce temps, le malade reste très fatigué, somnolent, mais ne présente pas d'autres signes d'intoxication urémique. Sa tension artérielle suit une courbe inverse à celle des urines : partie le 10 de 12/7, elle atteint le 15, 16 et 17, le chiffre de 17-9 pour revenir à 13-7 le 23 avril.

Cependant, à aucun moment, nous n'avons constaté d'œdème.

Quant aux phénomènes hépatiques, ils se dissipèrent assez rapidement. Sont venus se greffer sur cette évolution : le 12, une grande épistaxis, suivie d'une petite le 13. Le temps de saignement a été alors trouvé à 6 m. 1/2. et celui de coagulation à 9 minutes.

Les vomissements ont persisté jusqu'à la date du 13, mais n'ont jamais été très abondants.

Le 14, le malade a accusé une forte douleur dans les deux régions lombaires.

Il a pu quitter l'hôpital le 29 mai, cliniquement guéri, mais avec une constante d'Ambard encore élevée.

Revu au mois de septembre 1936, il ne présente aucun trouble digestif, mais accuse des douleurs.

La constante d'Ambard est légèrement élevée : 0,108.

OBSERVATION IX.

(Observation V de la Thèse de TILITCHEEFF).

L..., âgé de 48 ans, cantonnier, éthylique avéré, a subi le 6 avril 1936, la même intoxication que celle de ses 4 collègues dont les observations viennent d'être rapportées.

Il ne s'aperçoit de rien d'anormal au moment de l'inhalation du toxique et se porte bien jusqu'au mercredi matin 8 avril. A ce moment, il éprouve un certain malaise et de la faiblesse générale. Dans la soirée surviennent des douleurs épigastriques et un état permanent nauséux, accompagné de quelques vomissements.

Le jeudi, ces vomissements deviennent très abondants, se produisant à la moindre tentative d'alimentation. En même temps, s'installe une diarrhée. Une épistaxis survient.

Dès le vendredi, les troubles digestifs s'amendent un peu, mais une jaunisse discrète apparaît et surtout le malade s'aperçoit qu'il n'urine presque plus : en même temps, il est frappé par la teinte foncée du peu d'urine qu'il émet. Il accuse en plus des douleurs dans la région lombaire. Son état reste stationnaire jusqu'au 14 avril où il entre à l'hôpital.

A l'examen, l'état général est mauvais : le malade est fatigué, en proie à une invincible somnolence. Son teint est franchement subictérique. Le foie est légèrement augmenté de volume, douloureux à la pression.

Il existe une légère circulation collatérale. La rate semble de dimensions normales. Les reins ne sont pas perceptibles, mais leur palpation est douloureuse. L'examen neurologique est normal : tous les réflexes sont normaux. L'auscultation pulmonaire est normale. Le cœur est régulier. La tension artérielle est à 18-10. Il y a lieu de signaler l'absence de tout œdème; la diurèse semble reprendre; dans la journée du 14 au 15, on a recueilli 300 grs d'urines.

Les examens de laboratoire donnent :

— dans le sang :

1,71

urée sanguine : 3 gr. 55; Chlorure : — = 0,58.

2,92

réserve alcaline le 16 : 39 volumes.

— dans les urines :

hématies, cylindres granuleux, cellules rénales. (tous ces éléments en grande abondance).

Albumine : 2 gr. 50; urée : 8 gr. par litre.

Ni pigments biliaires, mais urobiline en grande quantité.

Le malade est mis au repos, à la diète, avec des enveloppements chauds de la région rénale; on pratique une injection quotidienne de 400 gr. de sérum glucosé hypertonique.

A partir du 16 avril, devant le chiffre bas de la chlorémie, on administre 5 gr. de Chlorure de sodium per os.

Le 18 avril, on fait une injection sous-cutanée de sérum salé isotonique; presque aussitôt l'injection, le malade éprouve une sensation prurigineuse à l'endroit de la piqûre et on y constate l'apparition d'un placard rouge, chaud, tendu, occupant une surface large comme la paume de la main. Ce phénomène qui est à rapprocher de l'observation VII, s'atténue dans les 48 heures. D'autre part, dès le lendemain, de cette injection, on découvre un œdème de la région lombaire et de la face interne des cuisses; on cesse alors l'administration de Chlorure de sodium.

Par ailleurs, après quelques jours d'état stationnaire, où le pronostic paraît sérieux, l'état du malade s'améliore. Ceci va de pair avec la reprise rapide de la diurèse, qui monte presque en flèche, pour atteindre, le 26 avril, 6 litres. La concentration uréique reste constamment faible et il semble bien que c'est par cette diurèse aqueuse que le malade a éliminé tout l'excès de son urée.

Après sa sortie, le malade est revu plusieurs fois, jusqu'au mois d'août 1936; il se plaint de quelques troubles digestifs; l'appétit est capricieux; l'état général est bon dans l'ensemble.

(Un tableau des examens chimiques humoraux pratiqués lors de l'évolution de la maladie est annexé à l'observation).

Dans les neuf observations que nous venons de rappeler, il s'agissait de formes hépato-rénales dans lesquelles l'atteinte hépatique et l'atteinte rénale avaient évolué de pair.

Les observations d'**atteinte rénale cliniquement pure** semblent moins fréquentes dans la littérature.

En voici quelques exemples :

OBSERVATION X.

(MM. PAGNIEZ, PLICHET et KOANG).

R..., âgé de 30 ans, chaudronnier, entre à l'hôpital Saint-Antoine le 28 avril 1932 pour anurie et œdème généralisé consécutifs à une intoxication accidentelle par le tétrachlorure de carbone.

13 jours auparavant, le 15 avril, il procède à la réparation d'une tuyauterie située dans un bassin en ciment où se trouvent 3 cuves remplies de tétrachlorure de carbone : au cours de son travail, il ressent des signes d'irritation des yeux et de la gorge.

36 heures après l'intoxication, des vomissements alimentaires de couleur rouille et une diarrhée profuse (15 selles par jour) marquent le début clinique des accidents. Cet état dure 3 jours et au 5^e jour de la maladie, s'installent une oligurie et des œdèmes des membres inférieurs.

Le 27 avril, apparaissent alors les signes d'un œdème aigu du poumon pour lequel le malade est transporté d'urgence à l'hôpital Saint-Antoine. Une saignée de 400 cc. et l'injection intraveineuse de 1/4 de milligramme d'ouabaïne

calment les phénomènes aigus et le lendemain, au 15^e jour de l'intoxication, la dyspnée persiste et l'on note une matité peu étendue de la base pulmonaire droite avec quelques râles aux 2 bases. Les bruits du cœur sont normaux, la tension artérielle est à 16 1/2-8 1/2, le pouls à 80.

Ce qui domine le tableau clinique alors, c'est l'infiltration considérable de tout le corps : les jambes, les cuisses sont le siège d'un œdème blanc, assez dur, mais prenant le godet. Cet œdème envahit la région lombaire; la face et les paupières sont infiltrées.

Les urines sont rares et albumineuses (0 gr. 50). Il n'est pas noté de cylindrurie. Le poids du malade est de 81 kgs 800. L'azotémie est à 3 gr. 75. L'examen clinique est par ailleurs négatif : il n'y a pas d'ictère. Le foie et la rate sont de volume normal. L'on ne note aucune tendance hémorragique, mais à l'œil gauche, il existe une hémorragie sous-conjonctivale importante.

Il n'y a pas de lésion buccale ni gingivale.

Le pronostic favorable se dessine 3 jours après l'entrée du malade à l'hôpital. La diurèse se rétablit progressivement et atteint 5 litres 1/4 le 30 avril. L'azotémie, encore à 3 grs le 4 mai, est à 1 gr. 80 le 6 mai et au-dessous de 1 gr. dès le 9 mai.

La tension artérielle est redevenue normale le 15 mai. Au bout de 3 semaines, le malade a perdu 10 kgs.

OBSERVATION XI.

(Obs. VI de la Thèse de TILITCHEEFF).

H..., âgé de 30 ans, cantonnier, entre à l'hôpital Cochin le 14 avril 1936, avec le diagnostic d'anurie.

Le 6 avril, il a été exposé à une intoxication semblable à celle de l'observation V. L'ouvrier n'a ressenti alors qu'une odeur désagréable et quelques picotements de la gorge.

Le surlendemain, apparaissent des douleurs abdominales et lombaires sans trouble de la miction.

Le 3^e jour de l'intoxication, le malade cesse son travail et au 4^e jour, il n'urine plus et n'en ressent pas le besoin. Les douleurs ont cessé.

Il entre à l'hôpital le 8^e jour et dès l'entrée, un sondage ne ramène que quelques gouttes d'urine.

Le 15 avril, 9^e jour de la maladie, la diurèse est toujours aussi minime : quelques gouttes d'urine. On ne constate aucune anomalie au toucher rectal ni à la palpation lombo-abdominale : il n'y a pas de calcul urétéral.

Les poumons sont normaux.

Le cœur est normal, la tension artérielle est à 16,5/8.

Il n'y a pas de fièvre.

L'azotémie est à 2 gr. 47.

Dans la nuit, le malade est pris d'une crise d'œdème aigu du poumon qui cède à une saignée de 300 cc. suivie d'une injection intraveineuse d'ouabaine et complétée le lendemain matin d'une nouvelle saignée de 200 cc.

Il n'y a toujours le lendemain que quelques cc. d'urines dont l'examen microscopique montre :

— quelques globules rouges.

— des leucocytes.

— des cylindres granulo-graisseux.

La tension artérielle est à 19,5/8.

L'azotémie atteint 2 gr. 59.

La réserve alcaline est de 31 volumes, 6.

Le 17 avril, on pratique une nouvelle saignée de 300 cc., et des injections intraveineuses de sérum bicarbonaté; le malade absorbe d'abondantes boissons bicarbonatées.

A 22 heures, on pratique une nouvelle saignée de 200 cc.

La mort survient dans la nuit à 1 heure du matin le 17 avril, 11^e jour de l'intoxication.

L'autopsie judiciaire pratiquée plusieurs jours après montre :

— une congestion intense des poumons.

— un foie volumineux et congestionné.

— des reins volumineux, gorgés de sang et se décortiquant mal.

Il n'y avait rien de notable aux autres viscères.
L'examen histologique n'a pas été fait.

OBSERVATION XII.

Observation personnelle recueillie dans le Service de notre maître, le professeur agrégé PASTEUR VALLERY-RADOT, avec G. MAURIC.

Mme B., comptable, âgée de 30 ans, entre à l'hôpital Bichat le 5 février 1937 pour une anurie presque complète d'autant de trois jours.

Fatigue extrême, nausées, vomissements alimentaires ont été les symptômes de début, dans la journée du 31 janvier. Les semaines et les jours précédents, elle était en parfaite santé.

Le 1^{er} février, la malade avait été contrainte d'interrompre son travail par la reprise d'une invincible tendance nauséuse qui aboutit à des vomissements bilieux.

Le soir, sont apparues, sans aucun frisson, des douleurs lombaires violentes, à irradiation vers les fesses. Ces douleurs ont duré pendant 4 à 5 heures, s'accompagnant d'une insomnie totale. Puis les vomissements qui avaient cessé, ont repris.

Le 2 février, il ne persiste qu'un endolorissement lombaire, surtout marqué à droite. Comme la malade continue à vomir, elle appelle un médecin qui ne constate qu'une oligurie très marquée.

Les 3 et 4 février, les vomissements se répètent plusieurs fois par jour, l'anorexie est complète, l'intolérance gastrique absolue.

Du mardi 2 février au jeudi 4 à 14 heures, la malade n'élimine que 60 cc. d'urines dans lesquelles l'examen microscopique montre des globules rouges, des globules blancs, des cylindres hyalins et granuleux.

Du jeudi 4 au vendredi 5 au matin, à son entrée dans notre service à l'hôpital Bichat, la malade n'émet pas une goutte d'urines, mais on recueille par sondage 40 cc. d'urines très hautes en couleur, épaisses, contenant quelques globules rouges, de nombreux globules blancs, des cellules vésicales, pas de cylindres, ni pigments ni sels biliaires, mais des traces d'acétone.

L'albuminurie est de 3 gr. 25 au tube d'Esbach.

La malade est fatiguée, mais parfaitement consciente : elle répond avec précision aux questions. Elle accuse une céphalée diffuse qu'exagèrent les vomissements qui persistent.

Le symptôme dominant est l'**anurie**.

On ne note à l'examen aucun œdème périphérique.

Le tronc, les membres, les plis de flexion ne sont le siège d'aucune éruption, mais, au pourtour des ailes du nez, empiétant sur la pommette droite, il existe une très discrète plaque rose, maculo-squameuse, de la taille d'une pièce de 5 fr., non prurigineuse, douce au toucher, sans infiltration du derme ni bourrelet périphérique : cette éruption très transitoire est disparue le lendemain sans laisser de trace.

Il n'y a pas d'énanthème.

L'haleine n'est pas fétide; il y a ni gingivite, ni stomatite.

Il n'existe aucune douleur lombaire. L'abdomen est souple; on ne peut palper le pôle inférieur des reins; mais il y a un certain endolorissement de la fosse lombaire droite.

Le foie semble de volume normal. La rate n'est pas perçue. Il n'y a pas de diarrhée.

Les bruits du cœur sont normaux. Le pouls est bien frappé, régulier, à 90.

La tension artérielle est à 10 1/2-7 1/2 au manomètre de Vaquez-Laubry.

Il n'y a pas de trouble du rythme respiratoire.

La palpation des diverses aires ganglionnaires sous-maxillaires et carotidiennes en particulier, les montre normales.

Les réflexes tendineux et pupillaires sont normaux.

Le toucher vaginal montre des culs-de-sac libres et on ne réveille aucune douleur.

La température est à 37°6.

Quelle est donc la cause de cette anurie ?

Nous nous demandons s'il ne s'agit pas d'un calcul urétéral : la radiographie des fosses lombaires ne met pas de calcul en évidence; une distension vésicale pratiquée le jour même reste sans résultat.

C'est après avoir formulé maintes hypothèses, recherché toutes les causes possibles de compression, d'infection ou d'intoxication, que nous finissons par apprendre que la malade, procédant le 31 janvier aux soins de son ménage, a répandu dans 2 pièces assez vastes un produit décapant, du tétrachlorure de carbone : le nettoyage s'est poursuivi pendant une heure trente minutes environ, fenêtres fermées, auprès d'un poêle très chaud. Elle n'a ressenti alors aucun malaise. C'est seulement deux heures après qu'elle a éprouvé les premiers troubles.

Les examens suivants sont pratiqués :

Dosage de l'urée sanguine le 5 février : 1 gr. 94; réserve alcaline : 50 volumes, 4; chlore globulaire : 1 gr. 82; chlore plasmatique : 3 gr. 16.

Examen hématimétrique : 3.750.000 globules rouges, 15.300 leucocytes. Polynucléaires neutrophiles : 78 %. Polynucléaires éosinophiles : 3. Grands mononucléaires : 9,5. Moyens mononucléaires : 5,5. Lymphocytes : 2,5. Formes de transition : 1,5. Hémoglobine : 75 %.

Le traitement institué comporte l'injection intraveineuse de 100 cc. de sérum glucosé hypertonique à 30 %, faite en deux fois, et l'injection intraveineuse de 20 cc. de sérum salé hypertonique à 10 %.

La malade ne s'alimente pas et ne peut même pas tolérer quelques jus de fruits qui lui sont autorisés : elle boit dans la journée 500 cc. de tilleul

Le 6 février 1937, l'état général ne s'est pas modifié : la malade a vomi une fois dans les 24 heures. La diurèse a atteint 95 cc. L'albuminurie, 2 gr. 10. La concentration de l'urée dans l'urine est de 3 gr. 67 p. 1.000, ce qui correspond à une élimination de 0 gr. 34 pour la journée. Le culot urinaire montre de très nombreux globules blancs, quelques globules rouges, d'assez nombreuses cellules rénales, de nom-

breux cylindres granuleux. Il n'y a ni pigments biliaires, ni sels biliaires, ni urobiline, mais acétone en quantité notable.

La tension artérielle est à 12/7. Les bruits du cœur sont normaux. L'examen clinique est par ailleurs négatif.

L'azotémie est à 2 gr. 05 avec réserve alcaline à 43,8 volumes.

Le traitement institué comporte : Sérum glucosé isotonique par voie sous-cutanée (500 cc.) et par goutte à goutte rectal (1.000 cc.), sérum glucosé hypertonique à 300 p. 1000 par voie intraveineuse (200 cc. en 2 fois).

Devant les résultats sensiblement normaux de la chlorémie, l'injection intraveineuse de sérum salé hypertonique n'est pas renouvelée.

La malade absorbe 500 cc. de tilleul dans les 24 heures.

Au cours des 3 jours suivants, l'état général reste le même : la céphalée persiste, aggravée par des vomissements aqueux très pénibles; la diarrhée apparaît. La tension artérielle s'élève modérément et atteint même 15-9 le 13 février. On ne note toujours pas d'œdème périphérique; cependant le poids de la malade est de 52 k. 550 alors qu'habituellement il est de 50 k. 500. La diurèse reste entre 110 et 175 cc. avec albuminurie autour de 2 gr. Le culot urinaire montre chaque fois des leucocytes en abondance, quelques hématies et des cylindres granuleux.

La concentration de l'urée urinaire reste faible : 2 gr. 84 à 5 gr. 30 p. 1.000.

L'azotémie s'élève progressivement et atteint 2 gr. 93 le 9 février tandis que la réserve alcaline s'abaisse à 34,3, puis 39 volumes; devant la baisse de la réserve alcaline, on adjoint au traitement précédemment prescrit une petite quantité de bicarbonate de soude per os.

A partir du 10 février, l'état général présente une légère amélioration : les vomissements sont moins nombreux et cessent à partir du 13 février; la céphalée diminue; la diarrhée disparaît. La diurèse commence à s'amorcer : 220, 275, 415 cc. le 12 février. L'albuminurie est moins importante : 0 gr. 60 le 12 février; le culot urinaire est inchangé. La concentration de l'urée urinaire subit peu de modifications, toujours aux environs de 5 gr. p. 1.000. Par contre, l'azoté-

mie persiste plus longtemps, atteint 2 gr. 98 le 11 février, est encore à 2 gr. 57 le 13 février. Cette azotémie ébauche pas une chute notable avant le 16 février (2 gr. 50), présentant donc un retard sur la diurèse qui atteint alors 2.350 cc. par 24 heures.

La réserve alcaline n'est encore qu'à 40 volumes, 9 le 13 février et à partir de ce jour, on intensifie à 10 grammes de bicarbonate de soude quotidien le traitement alcalinisant.

La malade commence à s'alimenter dès le 12 février, alimentation d'abord réduite à 200 gr. de bouillon de légumes et 100 gr. de purée de pomme de terre auxquels, du fait de l'absence d'œdème à tous les examens, on ajoute 3 gr. de Chlorure de Sodium.

Dans les jours suivants, l'amélioration se poursuit. On trouvera dans le tableau ci-joint les résultats des différents examens humoraux effectués jusqu'à la sortie de l'hôpital.

L'alimentation redevient normale, régime lacto-végétarien, à partir du 16 février, date à laquelle cesse le traitement par le sérum glucosé. L'albuminurie a disparu.

La réserve alcaline est à 57,9 volumes à cette même date et la thérapeutique bicarbonatée abandonnée.

On observe le 2 mars une urée sanguine à 0 gr. 34 avec Constante d'Ambard à 0,10 malgré une concentration de l'urée urinaire à 8,85 p. 1.000.

Le 3 mars, il n'y a plus de cylindre granuleux dans les urines. L'épreuve de la Phénolsulfone-phtaléine par voie intraveineuse donne une élimination de 20 % dans le premier quart d'heure et de 60 % en 2 heures.

Le 4 mars, l'épreuve de la concentration donne une densité urinaire atteignant 1.018 et l'épreuve de la dilution, pratiquée le lendemain, une concentration minima à 1.002.

La malade quitte l'hôpital le 6 mars. Elle est revue le 18 juin 1937 en parfaite santé : un examen urinaire pratiqué alors ne révèle pas d'albuminurie. Le culot urinaire ne montre ni globules rouges ni cylindres urinaires.

Le 10 juillet, l'urée sanguine est à 0,49, avec Constante d'Ambard à 0,097.

L'épreuve de la Phénolsulfone-phtaléine après injection

intra-musculaire donne au bout de 70 minutes une élimination de 38 %.

Devant ces résultats encore anormaux, la malade fait une cure hydro-minérale à Evian et le 24 août, un examen du culot urinaire ne montre ni albumine, ni cylindres, ni hématies.

Une épreuve de diurèse provoquée donne une concentration atteignant 1.017.

Enfin, la malade est revue le 31 octobre 1937. Elle n'accuse alors aucun trouble et son état général est parfait. La tension artérielle est à 10,5-7.

L'examen des urines ne permet de déceler ni albumine, ni cylindres urinaires, ni hématies; le culot urinaire renferme quelques globules blancs et d'assez nombreuses cellules de la vessie.

L'urée sanguine est à 0 gr. 38 avec Constante d'Ambard à 0,11.

L'épreuve de la Phénolsulfone-phtaléine par voie intraveineuse donne une élimination qui est de 30 % dans le premier quart d'heure et atteint au total 70 %.

TABLEAU ANALYTIQUE DE L'OBSERVATION N° 12

DATES	POIDS	U			R			N en 24.	E			S			S A N G	
		COINSE.	DENSITÉ	ALBUMINE	URÉE	en 24.	CHLORURES		CULOT	DIVERS		URÉE	RÉSERVE ALKALINE	CHLORE		
5/2		40	1.004	3.25					g. 43. 5. 25.			1.94	50.4	g. 1.82 p. 3.16.		
6/2		25	1.005	2.10	3.67	0.34	7.13	0.67	g. 23. 2. 45. g. 23.		acétone	2.05	43.8			
7/2		110	1.008	2.	2.84	0.31	5.96	0.65	g. 23. 2. 45. g. 23.			1.89	34.3			
8/2	52, 100	100	1.008	1.75	2.89	0.28	7.02	0.70	g. 23. 2. 45. g. 23.							
9/2	53, 150	175	1.006	1.90	5.30	0.93	7.60	1.33	g. 23. 2. 45. g. 23.		acétone	2.93	39	g. 1.76 p. 3.06		
10/2	53, 400	220	1.007	1.90	4.82	1.06	6.90	1.51	g. 23. 2. 45. g. 23.		traces d'acétone					
11/2	53, 500	275		1.					g. 23. 2. 45. g. 23.			2.98				
12/2	53, 200	415		0.60												
13/2	53, 100	630	1.005	0.30	6.17	3.88	7.83	4.93	g. 23. 2. 45. g. 23.			2.57	40.9			
14/2	52, 500	1.050	1.007	0.25	5.18	5.47	5.85	6.14								
15/2	51, 950	1.250	1.007	traces	4.57	5.71	6.55	8.18	g. 23. 2. 45. g. 23.							
16/2	50, 050	2.350	1.006	0	4.85	11.33	7.25	17.03	g. 23. 2. 45. g. 23.			2.50	57.9	g. 1.51 p. 3.09		
17/2	49, 400	2.300	1.005	0	5.33	12.25	6.66	15.31	g. 23. 2. 45. g. 23.							
18/2	49, 000	2.200		0	5.17	18.63	6.66	13.55	g. 23. 2. 45. g. 23.							

Enfin, nous croyons pouvoir individualiser **des formes avec atteinte hépatique pure**; au cours de l'évolution de ces accidents toxiques, l'atteinte rénale n'a jamais été mise en évidence.

En voici deux exemples empruntés à la Thèse de TILITCHEEFF.

OBSERVATION XIII.

(Obs. XI de la Thèse de TILITCHEEFF).

S..., âgé de 34 ans, a subi le 6 avril une intoxication de 30 minutes environ, semblable à celle de l'observation n° V.

Aucun symptôme anormal ne s'est manifesté d'emblée. C'est le lendemain que les premiers troubles apparaissent :

- sensation de malaise général,
- vomissements abondants, d'aspect sanguinolent.
- constipation,
- douleurs épigastriques.

Le surlendemain, 8 avril, les troubles digestifs persistent; une légère teinte jaune des téguments et des conjonctives apparaît, en même temps que les urines deviennent très foncées. La température est à 38°4 le matin, 39° le soir.

Il y a lieu de remarquer que le malade ne présente aucun signe clinique d'éthylisme ni aucune tare pathologique.

Le 11 avril, devant la persistance de ces troubles le malade entre à l'hôpital.

A l'examen, l'on constate, chez un malade un peu fatigué, une teinte subictérique évidente des conjonctives.

Le foie déborde légèrement les fausses côtes.

La rate est normalement perceptible.

La température est à 37° et restera normale.

La diurèse, du 11 au 12 avril, est à 1.750.

Les auteurs soulignent l'importance de la quantité d'urines émises quotidiennement qui, durant tout le séjour du malade à l'hôpital, restera au-dessus de 3 litres pour atteindre parfois 4 litres et demi.

De son entrée à sa sortie de l'hôpital le 1^{er} mai, l'état général du malade s'améliore rapidement et à cette date, la constante d'Ambard est à 0,064 pour une urée sanguine à 0 gr. 22.

OBSERVATION XIV

(Obs. XXIV de la thèse de TILITCHEEFF).

G..., cantonnier, sans aucun antécédent pathologique notable, séjourne comme le précédent pendant 30 minutes dans l'atmosphère viciée.

Il ressent dès le lendemain soir de l'intoxication une céphalée violente. Trois jours après, il a quelques vomissements et son teint devient un peu jaune. Il continue néanmoins son travail, mais au bout de 2 semaines, il se présente à la consultation pour un état de fatigue très prononcé, accompagné d'une perte de l'appétit.

A l'examen clinique, en dehors d'un très léger subictère conjonctival, il n'y a rien de notable :

— la tension artérielle est à 15-10.

— l'urée sanguine est à 0 gr. 40.

Les urines ne contiennent pas d'élément figuré, ni d'albumine, ni de glucose.

Par contre, des traces de pigments biliaires sont relevées et l'urobilinurie est très importante; il n'y a pas de sels biliaires.

La concentration de l'urée est à 18,5 p. 1.000.

Celle des chlorures à 14,5 p. 1.000.

Le malade est revu 9 jours plus tard, le 30 avril : il va mieux, mais l'on note encore une urobilinurie supérieure à la normale.

DESCRIPTION CLINIQUE DES ACCIDENTS HEPATO-RENAUX DUS A L'INTOXICATION AIGUE PAR INHALATION DE TETRACHLORURE DE CARBONE

De l'étude des diverses observations, on peut déduire la symptomatologie habituelle de l'intoxication tétrachloro-carbonée.

Lors de l'intoxication, les sujets accusent fréquemment une sensation de malaise général, de fatigue, de céphalée. Ils présentent une irritation des muqueuses respiratoires supérieures et un état congestif de la muqueuse conjonctivale. Moins souvent, on assiste à l'évolution d'une stomatite.

D'autres fois, l'intoxication passe complètement inaperçue : elle s'effectue à bas bruit, sans aucune manifestation toxique, et le début des accidents cliniques se fait avec un certain retard.

Cette « incubation » est d'une durée moyenne de 2 jours, variant de 40 heures à 5 jours dans les cas extrêmes jusqu'à présent connus.

Ce retard dans l'apparition des manifestations cliniques présente un réel intérêt pour le diagnostic étiologique puisque parfois l'intoxication, passée inaperçue, doit être recherchée avec le plus grand soin dans l'anamnèse.

I. FORME HÉPATO-RÉNALE.

Dans la forme hépato-rénale qui semble la plus fréquente, malaise général, céphalée, précèdent de quelques heures l'apparition de troubles digestifs : anorexie, vomissements plus ou moins répétés et abondants, diarrhée, douleurs épigastriques parfois violentes.

Des épistaxis ont pu être notées.

L'examen clinique révèle un ictère léger, colorant la peau et les muqueuses, accompagné de cholurie, avec décoloration des fèces.

Le foie est un peu gros, débordant de 1 ou 2 travers de doigt le rebord costal.

La température est normale, ou redevenue normale après avoir esquissé dans les deux premiers jours une ascension éphémère, à 38° en moyenne.

L'atteinte rénale ne se révèle, dans la règle, que 48 heures après le début clinique des accidents, et, bientôt, on assiste à l'évolution d'une néphrite aiguë, qui, plus que l'hépatite, importe pour le pronostic immédiat de l'intoxication.

Cette néphrite est annoncée par un fléchissement de la diurèse, oligurie confinant à l'anurie.

L'analyse des quelques centimètres cubes d'urines que le malade émet spontanément ou que l'on retire par sondage montre :

une importante albuminurie, vite croissante;

une hématurie, décelée par l'examen microscopique du culot urinaire;

des cylindres granuleux, rares d'abord, puis plus nombreux lorsque l'évolution se prolonge.

L'azotémie atteint parfois des taux extrêmes, sans que l'on puisse en tirer d'ailleurs d'utiles indications pour l'évolution de la néphrite.

Des chiffres de 3, 5 et même 8 gr. d'urée sanguine ont été signalés.

L'étude du taux de la concentration uréique fournit les mêmes éléments pronostiques que dans les néphrites aiguës d'autre origine : notablement diminuée (de 5 à 10 grs par litre), cette concentration doit être suivie quotidiennement.

Des manifestations cliniques de l'azotémie sont quasi-constantes : céphalée, insomnie contrastant avec la torpeur, tendance somnolente diurne, prostration faisant suite à l'agitation qui a pu être notée les premiers jours.

Les vomissements, la diarrhée, qui s'étaient atténués dès le 2^e ou 3^e jour, réapparaissent alors. La tension artérielle peut s'élever modérément lors de cette néphrite aiguë : il s'agit d'une élévation transitoire qui cède bientôt avec l'évolution favorable de la néphrite.

La fréquence et l'importance du syndrome hydro-pigène sont diversement appréciées suivant les auteurs : des néphrites à gros œdèmes ont été observées par MM. BLANC et CARRIÈRE; DUVOIR, GUIBERT et DESOILLE; MAURO; PAGNIEZ, PLICHET et KOANG.

Par contre, dans l'observation que nous rapportons, nous n'avons constaté cliniquement aucun

œdème : d'autre part, dans les observations de MM. LÉVY-VALENSI et Justin BESANÇON consignées dans la Thèse de G. TILITCHEEFF, un œdème lombaire ne fut le plus souvent observé que chez des malades soumis à une tentative de rechloruration. Il y a lieu de remarquer que les malades observent très précocement un régime déchloruré, et il est vraisemblable qu'il existe sans doute un œdème discret du tissu interstitiel, sans manifestation apparente, mais dont peut témoigner la légère ascension transitoire de la courbe du poids.

L'examen chimique du sang, outre le taux élevé de l'azotémie, met souvent en évidence une chloropénie parfois considérable (comme dans l'observation de MM. GAUTIER, CHATRON et SEIDMANN) portant à la fois sur le chlore globulaire et le chlore plasmatique;

cl. glob : 0,87

cl. plasm. : 2,16 (Observation II de TILIT-

CHEEFF).

Enfin, il n'est pas rare d'observer une acidose urinaire et surtout un abaissement notable de la réserve alcaline du sérum, symptômes justifiant une thérapeutique alcalinisante.

Lorsque la néphrite aiguë est ainsi à son acmé, aussi bien dans ses manifestations cliniques que dans ses manifestations humorales, l'atteinte hépatique passe au second plan de la symptomatologie.

L'ictère, discret au début, disparaît complètement.

La cholurie vraie n'est pas constatée, laissant place à une urobilinurie plus ou moins durable.

Un léger syndrome hémorragique peut cependant persister quelques jours :

- petites épistaxis répétées, gingivorragies,
- apparition de taches purpuriques et d'ecchymoses spontanées, mais discrètes.

Ces manifestations vont de pair avec des troubles de la crase sanguine : léger allongement du temps de saignement et du temps de coagulation.

Evolution.

L'évolution de cette forme hépato-rénale est variable, mais, dans la majorité des cas, favorable.

L'anurie cède au bout de 3 à 5 jours; les urines reprennent un taux normal, puis souvent exagéré : 2 à 3 litres et plus par jour.

L'albuminurie décroît rapidement, et, au bout d'une semaine, on n'observe plus que des traces d'albumine.

Les éléments figurés, hématies, leucocytes, cylindres persistent parfois plus longtemps et il n'est pas rare d'observer une élimination massive de cylindres granuleux lors de la reprise de la diurèse. Cette cylindrurie disparaît en général, elle aussi, au bout de 2 à 3 semaines.

Le taux de la concentration uréique donne, comme nous l'avons dit, de précieuses indications pronostiques; grâce à son dosage quotidien, on assiste à son élévation progressive tandis que les urines deviennent plus abondantes. Il en résulte un rapide accroissement de l'élimination totale de l'urée par

24 h.; pourtant, il est fréquent d'observer une concentration uréique faible à la période d'oligurie, qui reste toujours basse, même lorsque la diurèse se rétablit. Cette concentration ira en s'améliorant très progressivement pour n'atteindre que très tardivement les chiffres habituels.

L'azotémie persiste, relativement élevée. Parfois même sa courbe poursuit son ascension progressive; elle peut atteindre des chiffres extrêmement hauts, 5 gr. dans l'observation de MM. GAUTIER, CHATRON, et SEIDMANN; des azotémies dépassant 3 gr. 50 sont habituelles dans les observations de TILITCHEEFF. Mais, là, comme dans toutes les néphrites aiguës, aucun pronostic ne peut être porté sur ces chiffres de l'urée sanguine.

Lorsque la diurèse se rétablit, l'azotémie se maintient en plateau et n'ébauche que quelques jours après sa courbe descendante.

Par contre, les manifestations cliniques disparaissent plus vite, avant même que l'urée sanguine ne soit revenue à son taux normal : la céphalée diminue; le malade retrouve le sommeil; il redevient plus conscient; mais il reste longtemps fatigué.

Les vomissements, la diarrhée ont vite cédé.

Seule des manifestations d'atteinte hépatique, l'urobilinurie peut persister un temps plus ou moins long.

A l'opposé, la mort peut survenir au bout d'un temps variable, une dizaine de jours en moyenne après la date de l'intoxication. L'oligurie persiste,

l'azotémie progresse et la mort survient dans l'acidose.

Elle est souvent aussi le fait d'un œdème aigu du poumon, comme l'ont observé MM. DUVOIR, GUIBERT, DESOILLE; PAGNIEZ, PLICHET et KOANG; LEVY-VALENSI, Justin BESANÇON et TILITCHEEFF.

Il y a lieu de se demander avec TILITCHEEFF si l'irritation toxique des muqueuses respiratoires par les vapeurs de tétrachlorure, même larvée, ne constitue pas un point d'appel pour les accidents pulmonaires, ainsi que DERVILLÉE l'a montré expérimentalement.

Malgré sa gravité, l'œdème aigu pulmonaire n'entraîne pas toujours une issue fatale, et la guérison peut s'observer, même après cet accident aigu; le séjour du malade à l'hôpital est, de ce fait, prolongé de plusieurs jours.

Quoi qu'il en soit, lorsque la guérison s'observe, elle pose toujours le problème des séquelles hépatiques possibles et de la fragilité rénale aux infections ou intoxications ultérieures. Sans aborder les problèmes médico-légaux que poseraient alors les intoxications professionnelles par tétrachlorure de carbone, et nous limitant à l'étude des manifestations rénales, il est très difficile de se faire une opinion sur ce sujet en l'absence d'un recul suffisant, vu la difficulté où l'on est de revoir les malades à des intervalles assez éloignés.

TILITCHEEFF, ayant eu l'occasion de suivre la majorité des cas observés six mois depuis la date de l'intoxication, a pu mettre en évidence des signes clini-

ques et humoraux d'atteinte hépatique discrète :

— troubles digestifs à type d'inappétence, de nausées, de vomissements.

— troubles douloureux épigastriques vagues, légère hépatomégalie.

— urobilinurie supérieure à la normale.

— épreuve de la galactosurie positive.

Par contre, l'atteinte rénale ultérieure n'a pu être notée, avec les réserves du manque d'un recul suffisant : les épreuves habituelles de l'exploration de la perméabilité rénale montraient, chez les malades dont nous rapportons les principales observations :

— l'urée sanguine revenue à la normale et s'y maintenant;

— la constante d'Ambard à des taux habituels, rarement un peu élevée (Cl. GAUTIER, TILITCHEFF);

— l'épreuve de l'élimination de la phénolsulfone-phtaléine intraveineuse très satisfaisante

(cas de PASTEUR VALLERY-RADOT, MAURIC et nous-même).

— l'examen urinaire enfin : $\left\{ \begin{array}{l} \text{albumine : 0,} \\ \text{globules R : 0} \\ \text{cylindres : 0.} \end{array} \right.$

II. FORMES CLINIQUES.

Des formes rénales pures ont été signalées, moins fréquentes, semble-t-il toutefois, que les formes hépato-rénales (MAURO; PAGNIEZ, PLICHET, KOANG).

L'observation que nous rapportons semble entrer

dans ce cadre. Son aspect clinique est celui de la forme décrite, mais l'ictère et les signes cliniques et humoraux d'atteinte hépatique manquent à tout moment de l'évolution.

Le tableau le plus commun est celui d'une néphrite aiguë anurique, azotémique et hydropigène.

Mais ce dernier syndrome est inconstant et peut manquer complètement ou être réduit au minimum, comme dans le cas qu'il nous a été donné d'observer. L'évolution et le pronostic de cette forme sont très variables, mais tout à fait semblables à ceux de la forme hépato-rénale; dans les quelques cas rapportés, le nombre de guérisons est sensiblement égal au nombre d'issues fatales.

Lorsque la guérison s'observe, elle se fait le plus souvent sans séquelle rénale appréciable (Cas de Ch. RICHET Fils et COUDERC, revu 3 ans après l'accident : azotémie et constante d'Ambard normales).

A l'opposé, peut-on individualiser des *formes hépatiques pures* ?

Il semble que des formes de ce type aient été signalées et nous en rappelons 2 cas empruntés à la Thèse de TILITCHEEFF.

Dans ces cas, après un intervalle libre de 24 heures, les premiers symptômes en date sont :

- de la céphalée;
- une sensation de malaise général, avec anorexie, bientôt suivie de vomissements abondants d'aspect
- parfois sanguinolent;
- de la constipation;

— des douleurs épigastriques.

Un léger ictère de la peau et des muqueuses s'installe, tandis que les urines deviennent très foncées. La température peut marquer une ascension transitoire à 38° 5, 39°.

Outre l'ictère, l'examen révèle parfois une hépatomégalie discrète : le foie déborde légèrement les fausses côtes.

La rate est de volume normal et l'on ne peut mettre en évidence aucun signe d'atteinte rénale.

La diurèse est normale.

Les urines ne contiennent pas d'albumine et le culot urinaire, aucun élément figuré.

Par contre, l'urobilinurie est constante, nette; il peut y avoir des pigments biliaires dans les urines. Mais les acides biliaires n'y ont pas été signalés. L'azotémie est à son taux habituel ainsi d'ailleurs que la constante d'Ambard.

L'évolution de ces formes semble favorable et se fait dans la règle vers la guérison sans séquelle hépatique; toutefois une urobilinurie durable a été signalée.

Les formes frustes semblent assez fréquentes et la discrétion même de leurs manifestations morbides risque de les faire passer inaperçues.

Le début est analogue à celui de la forme prise pour type : malaise général, troubles digestifs.

Le syndrome hépatique se borne à un léger subictère très transitoire des conjonctives et à une urobilinurie plus durable.

Les symptômes rénaux n'apparaissent que de façon passagère :

- baisse discrète de la diurèse;
- albuminurie légère et transitoire;
- quelques cylindres et hématies urinaires.

La durée de ces troubles n'est pas univoque et tous les intermédiaires existent entre cette forme et les formes qui passent presque complètement inaperçues.

Enfin, suivant l'association à ces formes rénales et hépato-rénales des autres symptômes morbides d'intoxication par le tétrachlorure de carbone, on peut décrire :

— *des formes avec manifestations psychiques*, sur lesquelles ont insisté DUVOIR et DESOILLE, traduites par de la céphalée, des phénomènes graves pouvant aller jusqu'au coma mortel, ou à la confusion mentale.

Ces accidents peuvent précéder l'apparition des manifestations rénales et ne doivent pas être mis sur leur compte.

— *des formes nerveuses*, avec atteinte polynévritique lors de l'évolution d'une forme hépato-rénale. (Cl. GAUTIER, TILITCHEFF).

— *des formes cutanées* : à côté des complications cutanées isolées, signalées en particulier par FLANDIN, TILITCHEFF rapporte dans sa thèse une forme avec urticaire qui a précédé l'apparition d'une forme hépato-rénale d'intensité moyenne.

De même, nous en rapprocherons les accidents observés par TILITCHEEFF chez deux malades à la suite d'une injection sous-cutanée de sérum physiologique salé.

Cet auteur nota l'apparition deux à trois heures après l'injection, au lieu même de la piqure, d'un placard rouge, très prurigineux, extrêmement douloureux à la pression. Ce placard dont la durée fut très éphémère, s'accompagna d'une tuméfaction douloureuse des ganglions inguinaux du même côté. Il n'y eut pas de réaction fébrile.

PRONOSTIC GENERAL

Le pronostic des intoxications respiratoires par le tétrachlorure de carbone est toujours réservé. Certes, le pourcentage des cas mortels ne semble pas très élevé relativement au nombre d'accidents morbides et ce chiffre s'abaisse encore considérablement si on le compare au nombre des sujets exposés aux vapeurs du toxique n'ayant pas présenté de phénomènes morbides.

Nous avons indiqué au chapitre étiologique l'impossibilité où l'on est, lors de l'accident, de prévoir le degré de gravité des accidents ultérieurs.

On ne peut faire état, dans cette appréciation, de la durée d'exposition et de la concentration de l'atmosphère en vapeurs toxiques.

Nous avons insisté sur l'importance du terrain dans la gravité des accidents et rappelé que, si le jeune âge des sujets, les tares organiques antérieures rendaient l'homme plus réceptif, il existait une variabilité réactionnelle qui, toutes choses égales, est absolument imprévisible.

Il est, à l'opposé, d'un plus grand intérêt de réunir les éléments du pronostic lorsque l'hépto-néphrite s'est développée. Divers facteurs entrent alors en jeu, mais c'est l'étude de la fonction rénale qui est le facteur dominant.

Nous ferons remarquer, en effet, qu'en aucun cas, le facteur hépatique n'a joué de rôle prédominant, réserve faite de la survenue toujours possible d'un ictère grave.

L'étude de l'intensité des manifestations cliniques ne permettra qu'une présomption pronostique : l'importance des manifestations digestives, diarrhée, vomissements, risque d'entraîner une déshydratation grave; les manifestations hémorragiques sont le témoin d'une hépato-néphrite grave; les manifestations nerveuses : hébétude, torpeur, tendance somnolente, sont souvent les signes prémonitoires du coma.

A la phase d'anurie, ou d'extrême oligurie, l'étude de la diurèse ne fournit que des renseignements infidèles, et la durée de l'anurie ne donne que des résultats discutables : si une anurie de deux jours est le fait d'une forme peu sévère, la guérison peut s'observer après des anuries plus durables. Toutefois, le pronostic devient déjà moins sombre lorsque la diurèse se rétablit.

L'étude du système cardio-vasculaire n'est pas à négliger, non plus, car certaines intoxications peuvent engendrer une défaillance myocardique et l'œdème aigu du poumon a constitué dans d'assez nombreux cas un accident redoutable souvent mortel.

Mais c'est surtout en suivant les modifications chimiques des humeurs que l'on appréciera le mieux les chances de guérison du malade. Plus que le taux

de l'azotémie, c'est la concentration de l'urée urinaire qui, répétons-le, règle en grande partie le pronostic.

Des chiffres d'azotémie à 2, 3 grs et même plus sont couramment notés à la phase anurique : ce qui importe, c'est l'évolution de cette azotémie après le rétablissement de la diurèse. Elle peut s'abaisser rapidement, et l'on assiste à une décharge d'urée urinaire; elle peut, au contraire, persister et préluder à l'apparition des accidents de grande azotémie. En définitive, c'est donc sur le pouvoir excréteur du rein en urée que se fonde le pronostic : c'est dire l'importance pronostique du dosage de l'urée urinaire.

Lorsque réapparaît la diurèse, la concentration uréique par litre est suivie quotidiennement, et l'on assiste, dans les cas favorables, à son évolution vers des taux subnormaux; il en résulte, lorsque le taux des urines atteint 2 litres et plus par 24 heures, une élimination massive de l'urée accumulée à la phase anurique. Mais, et c'est là un fait propre à la néphrite tétrachloro-carbonée, il est rare d'observer des chiffres de concentration uréique très élevée comparables aux taux voisins de la concentration maxima, plus fréquents dans la néphrite mercurielle.

La concentration reste aux environs de 10 grs par litre. De ce fait, il résulte un certain retard dans la baisse de l'urée sanguine qui n'amorce que plus tard sa courbe descendante : ce retard dans la baisse de l'azotémie après le rétablissement de la diurèse est,

d'ailleurs, un fait commun aux diverses néphrites toxiques aiguës.

Pourtant, ce pouvoir concentrateur du rein constitue l'un des meilleurs éléments de pronostic.

Quant aux troubles du chlore sanguin, il ne semble pas, dans l'état actuel de nos connaissances, qu'ils constituent un élément appréciable de pronostic. Ils paraissent aller relativement de pair avec les autres modifications humorales, et leur intérêt réside surtout dans leurs indications thérapeutiques complémentaires.

Il n'en est pas tout à fait de même des modifications de l'équilibre acido-basique du sérum. Si la constatation d'une réserve alcaline normale ne permet aucune déduction pronostique, il en va en général autrement lorsque l'on observe une baisse de la réserve alcaline : cette acidose est toujours témoin d'une intoxication sévère.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions macroscopiques et microscopiques qu'engendre chez l'homme l'intoxication par inhalation de tétrachlorure de carbone sont mal connues du fait de la relative rareté des cas mortels, à l'inverse des altérations consécutives à l'ingestion de ce produit.

Nous rappellerons brièvement, sans préjuger de leur analogie vraisemblable avec les lésions consécutives à l'intoxication par voie respiratoire, les résultats des examens anatomiques et histologiques de l'intoxication par voie digestive.

Dans ce dernier cas, en effet, ces lésions purent être observées dans deux ordres de circonstances très différentes :

1°) ou bien il s'agissait comme dans les deux observations de PHELPS et HU, de sujets ayant succombé à l'ingestion du toxique.

Ces deux auteurs insistent sur l'importance des lésions hépatiques, à type de nécrose centro-lobulaire, dégénérescence graisseuse, nécrose extensive à la partie centrale de chaque lobule s'étendant vers la périphérie et laissant quelques cellules normales près de l'espace porte. Le cytoplasme est encore rouge; dans les amas de nécrose, quelques cellules ont desquamé et perdu leur noyau.

Dans l'un des 2 cas, PHELPS et HU observent une nécrose des cellules corticales de la surrénale.

L'atteinte rénale est beaucoup moins importante; microscopique-

piquement, on note des hémorragies en pétéchies de la capsule des reins, avec adhérence de celle-ci.

Histologiquement, quelques tubes et espaces capsulaires des glomérules sont distendus de granulations bleuâtres.

La corticale a, dans l'ensemble, un aspect congestif; des plages de sclérose avec infiltration leucocytaire et parfois même de sclérose des glomérules peuvent être notées.

2°) Ou bien les constatations anatomiques étaient effectuées par LEACH ou DOCHERTY et NICHOLLS longtemps après l'ingestion du toxique, chez des condamnés à mort.

Dans ces cas, les constatations anatomiques ne diffèrent pas sensiblement des précédentes, compte tenu du temps écoulé depuis l'ingestion du toxique.

On ne note alors aucune altération macroscopique du foie ou des reins.

Microscopiquement, LEACH remarque l'analogie de la nécrose tétrachloro-carbonée et de celle que l'on observe à la suite de certaines narcoses chloroformiques.

Dans deux des trois cas qu'ils ont suivis, DOCHERTY et NICHOLLS trouvent une dégénérescence graisseuse du foie dont de nombreuses cellules contiennent des globules graisseux, les plus gros atteignant la taille de 10 microns.

Par contre, chez l'un des suppliciés, les cellules rénales contenaient peu de globules graisseux.

Les lésions anatomiques consécutives à l'inhalation de vapeurs toxiques ont été décrites par MM. DUVOIR et GUIBERT, TORO et CARRARA, GONZALÈS.

L'examen macroscopique donne les résultats suivants :

— les poumons sont congestionnés, de coloration foncée; à la pression, il peut s'en écouler une spume rougeâtre assez abondante. Des zones de consistance différente y sont observées que l'épreuve de l'eau montre privées d'air.

— le foie est augmenté de volume; il est dur, scléreux à la coupe et présente un aspect granuleux et une coloration jaune paille; il donne l'impression d'un foie cirrhotique. Cette notion concorde bien avec les opinions des expérimentateurs, de N. FIESSINGER en particulier, qui estiment que l'inhalation de tétrachlorure de carbone constitue l'un des moyens les plus sûrs de réaliser une cirrhose expérimentale chez l'animal.

Les reins sont augmentés de volume; leur surface est lisse, rouge foncé. La capsule est assez adhérente. A la coupe, l'épaisseur de la substance corticale est augmentée par rapport à celle de la médullaire.

L'examen histologique des reins permet de constater l'existence d'amas leucocytaires au niveau des glomérules (DUVOIR, GUIBERT et DESOILLE), un degré modéré de néphrite chronique diffuse (GONZALÈS).

PATHOGENIE

Sans vouloir rappeler les explications physio-pathologiques et pathogéniques invoquées dans les néphrites toxiques, et en particulier dans la néphrite mercurielle, nous tenterons seulement d'indiquer comment on peut concevoir le mécanisme des accidents consécutifs à l'inhalation de tétrachlorure de carbone.

Après ingestion de tétrachlorure de carbone, l'élimination du produit se fait avant tout par voie digestive, et la majeure partie du toxique est éliminée dans les fèces. Après inhalation, au contraire, le tétrachlorure de carbone est réparti dans la circulation générale et l'émonctoire rénal joue un rôle important dans son élimination. Les lésions observées avec prédominance sont des lésions hépatiques et rénales.

La cellule hépatique semble particulièrement sensible au toxique et l'administration prolongée de tétrachlorure de carbone détermine des hépatites toxiques avec sclérose.

L'élimination du tétrachlorure de carbone par le rein détermine des lésions d'intensité et de durée variables.

La desquamation de l'épithélium des tubes rénaux que traduit la cylindrurie explique l'anurie ou l'oligurie transitoires que présentent ces malades.

L'azotémie observée au cours de ces accidents semble bien d'origine rénale et non pas d'origine hépatique : en effet, l'on n'observe pas d'azotémie dans les formes hépatiques pures de l'intoxication.

La néphrite tétrachloro-carbonée a pour caractère particulier de s'accompagner d'œdèmes. Ce fait est remarquable, car l'œdème est inhabituel dans les néphrites toxiques qui sont, dans la règle, des néphrites sèches.

La vaso-dilatation généralisée est communément observée chez les animaux morts au cours de l'intoxication tétrachloro-carbonée. De même, cette vaso-dilatation est retrouvée dans les examens histologiques des animaux morts les jours suivant l'intoxication : on note, en effet, dans l'un et l'autre cas, de la congestion pulmonaire, hépatique et rénale, congestion qui peut aller dans certains cas jusqu'au raptus hémorragique. Il est permis de se demander dans ces conditions si, chez l'homme, une vaso-dilatation analogue des tissus des membres ne favorise pas la transsudation œdémateuse.

Comme, de plus, l'atteinte rénale engendre un trouble du métabolisme du chlorure de sodium, on conçoit que la rétention hydrochlorurée, ajoutée au fait précédent, détermine l'apparition d'œdèmes.

Lorsque la diurèse se rétablit et que le rein devient de nouveau perméable au chlorure de sodium, on assiste à une décharge de chlorures urinaires tandis que fondent les œdèmes.

Cette élimination massive de chlorure de sodium s'observe aussi dans les néphrites mercurielles, car ces néphrites, à la phase aiguë, peuvent présenter une rétention chlorée sèche.

TRAITEMENT

Les indications du traitement seront essentiellement différentes suivant l'aspect clinique et la gravité apparente des accidents d'une part, suivant la date à laquelle il sera donné d'observer le malade d'autre part.

Il est, pour ainsi dire, exceptionnel d'observer le sujet *immédiatement après l'inhalation toxique*; dans ce cas, outre les conseils hygiéno-diététiques habituels, il semblerait logique, s'inspirant des données de l'expérimentation, de prescrire :

— une médication calcique, le lactate de calcium par exemple : les travaux des auteurs américains et de A. BERNARD dans sa Thèse, en ont montré le rôle empêchant sur le déclenchement des accidents.

— une thérapeutique sucrée, destinée à lutter contre l'hypoglycémie signalée par DERVILLEE.

En pratique, du fait de l'inconstance des résultats expérimentaux, l'on se bornera dans la règle à prescrire une alimentation hydro-carbonée stricte, modérément salée, en prévision de l'apparition possible d'une hépato-néphrite grave.

En fait, *dans la forme hépato-rénale comme dans la forme rénale, les malades entrent à l'hôpital à la période d'oligurie extrême, confinant à l'anurie.*

Il en découle que les diverses indications thérapeutiques seront sous la dépendance de la confrontation des données de la clinique et des résultats humoraux. D'ailleurs, la plus grande prudence devra toujours présider à l'institution des divers traitements proposés, étant donné que la guérison spontanée est fréquente.

Outre le repos absolu au lit, le malade sera soumis à une diète hydrique, avec administration d'eau lactosée, eau sucrée, jus de fruits. Il n'y aura pas intérêt à restreindre exagérément les boissons, mais il ne faudra pas prescrire l'absorption de trop grandes quantités de liquide; on veillera à ce que le malade prenne une quantité de liquide limitée, mais suffisante pour empêcher la déshydratation.

On se laissera guider dans cette appréciation par l'abondance des vomissements ou de la diarrhée; au besoin, la menace de déshydratation fera recourir au sérum glucosé isotonique par voie sous-cutanée ou en goutte à goutte rectal.

Des enveloppements chauds de la région lombaire, la révulsion par ventouses sèches ou scarifiées des lombes pourront être pratiqués.

Lorsque la diurèse est revenue à des taux normaux, l'alimentation peut être autorisée: le régime sera évidemment déchloruré, dans la crainte de l'apparition toujours possible d'œdèmes; il comprendra essentiellement des glucides et des graisses. La ration azotée dépendra du chiffre de l'urée sanguine.

Dans les cas d'oligurie prononcée, l'injection de

sérum glucosé hypertonique intraveineux à 30 % pourra être recommandée. Elle est toujours bien tolérée, à condition d'être fractionnée (2 injections quotidiennes de 100 cc. par exemple) et poussée lentement.

Quant à l'emploi des diverses médications diurétiques préconisées par certains auteurs dans leurs observations, qu'il s'agisse de cachets diurétiques, d'injections intraveineuses de produits chimiques, ou de sérums dont la valeur diurétique aurait été expérimentalement démontrée, bien que leur innocuité ne soit pas tout à fait certaine, il ne semble pas qu'elles aient donné des effets immédiats probants et, dans ces conditions, nous croyons qu'il est préférable de s'en abstenir.

Par contre, certaines indications spéciales peuvent être fournies par les résultats des examens chimiques.

C'est ainsi que la constatation d'un chiffre abaissé de la chlorémie jointe à l'absence clinique totale d'œdème a conduit MM. GAUTIER, CHATRON et SEIDMANN à instituer une cure de rechloruration qui a amené les meilleurs résultats. Ces auteurs instituèrent l'injection quotidienne de 40 cc. de sérum salé hypertonique intraveineux à 3 %, complétée, puis remplacée, par l'ingestion de chlorure de sodium (15, 25, puis 13 grs 50). L'amélioration clinique constatée dès le lendemain porte à croire à l'efficacité de cette thérapeutique rechlorurante.

C'est ainsi que nous avons institué chez la malade

dont nous rapportons l'observation une thérapeutique rechlorurante : le jour de son entrée à l'hôpital, elle a reçu en deux fois, le matin et le soir, une injection intraveineuse de 20 cc. de sérum salé hypertonique à 10 % ; l'injection poussée très lentement, chez une malade dont la tension artérielle était normale et dont on surveillait avec soin les réactions, a été parfaitement tolérée; par contre, elle ne semble pas avoir agi immédiatement. En l'absence de modification notable de la chlorémie, nous n'avons pas jugé utile de renouveler ce traitement le lendemain.

D'ailleurs, la cure de rechloruration ne devra être mise en œuvre qu'après dosage de la chlorémie, du fait des dangers des rechlorurations intempestives; et on ne devra la tenter qu'avec prudence.

En l'absence de chloropénie, le régime habituel (diète hydrique) sera remplacé dès l'apparition de la diurèse par un régime fruito-végétarien, déchloruré, puis modérément salé.

Un abaissement notable de la réserve alcaline justifie une thérapeutique alcalinisante par le bicarbonate de soude *per os* (10 et 20 grs par jour) ou en sérum glucosé bicarbonaté. Cette méthode présente l'avantage de ne faire courir aucun risque au malade.

Telles sont les principales indications du traitement. On y adjoindra les médications toni-cardiaques habituelles et on veillera à parer aux complications aiguës qui peuvent émailler l'évolution de la néphrite aiguë.

Les indications de la thérapeutique seront toujours posées avec la plus grande circonspection : dans la plupart des cas où l'évolution s'est faite favorablement, il ne semble pas qu'il faille attribuer un rôle prépondérant aux divers essais de traitement mis en œuvre.

**ETUDE COMPAREE DE L'HEPATO-NEPHRITE
DUE A L'INHALATION DE TETRACHLORURE
DE CARBONE
ET DE QUELQUES NEPHRITES TOXIQUES**

Il nous semble intéressant de rappeler maintenant les similitudes et les divergences qui existent entre la néphrite tétrachloro-carbonée et quelques-unes des principales néphrites toxiques aiguës.

Nous envisagerons simultanément les unes et les autres à propos de la symptomatologie clinique. Puis nous étudierons les modifications humorales et évolutives de chacune d'elles.

LE DÉBUT DES ACCIDENTS n'est pas, en général, contemporain de l'intoxication tétrachloro-carbonée : il se fait avec un certain retard et l'incubation est ordinairement de 48 heures en moyenne.

Cette latence n'est pas le fait de l'intoxication mercurielle aiguë, de la classique néphrite par le sublimé : dans celle-ci, en effet, moins d'une demi-heure après l'ingestion du toxique, le malade est pris de céphalée, d'une sensation de malaise général et surtout d'emblée de phénomènes digestifs : brûlures œsophagiennes, vomissements persistants.

Dans l'un et l'autre cas, le début des accidents graves est retardé de 2 jours.

Dans l'intoxication tétrachloro-carbonée, ce sont LES MANIFESTATIONS HÉPATIQUES qui ouvrent la scène : anorexie, vomissements répétés et abondants, parfois bilieux, épistaxis même, ictère léger colorant la peau et les muqueuses avec cholurie et décoloration des fèces.

Ces manifestations hépatiques ne revêtent pas, en général, de gravité exceptionnelle : d'ailleurs, ils s'amendent très vite et font place aux symptômes de la néphrite aiguë.

Des symptômes analogues d'atteinte hépatique ont été mentionnés dans les néphrites saturnines aiguës et MM. RATHERY et MICHEL; PASTEUR VALLERY-RADOT, MAURIC, SERINGE et PEDROSO ont rapporté des cas dans lesquels ils observèrent un ictère, des vomissements, de la diarrhée, à la suite d'une intoxication saturnine aiguë. Il en est de même dans certaines hépato-néphrites bismuthiques (MUNCK).

Dans l'intoxication mercurielle, l'atteinte hépatique paraît manquer complètement; et le début clinique des accidents se fait par deux ordres de troubles : des signes digestifs, vomissements, douleurs épigastriques, coliques, diarrhée profuse, stomatite, et des signes rénaux.

La STOMATITE n'est pas particulière à l'intoxication mercurielle : on l'a notée, en effet, dans d'autres néphrites toxiques, en particulier dans l'intoxication tétrachloro-carbonée. Mais elle ne revêt jamais la même gravité que dans l'intoxication mercurielle : d'abord due à l'action caustique du mercure sur la

muqueuse buccale, elle devient très vite ulcéreuse, nécrotique et souvent extensive : elle peut parfois, lorsque la néphrite rétrocede, être au premier plan du tableau clinique et régler le pronostic immédiat de l'intoxication.

Bientôt, d'ailleurs, c'est véritablement LA PHASE RÉNALE DE L'INTOXICATION. L'oligurie confinant à l'anurie est le trouble le plus communément observé dans les néphrites toxiques. L'anurie apparaît du 2^e au 4^e jour de l'intoxication par le tétrachlorure de carbone; elle est, en tous points, comparable à l'anurie de la néphrite mercurielle qui apparaît, elle aussi, au second jour et se prolonge un temps variable.

L'anurie a été signalée aussi dans les néphrites bismuthiques aiguës, mais elle n'est pas la règle et l'on observe plus communément une réaction polyurique transitoire, suivie d'oligurie.

Il en est de même dans les néphrites auriques, où la polyurie, l'hématurie, comme nous le verrons, préludent à l'apparition d'une oligurie qui peut être durable.

Mais le fait dominant de la symptomatologie clinique, celui qui semble individualiser la néphrite tétrachloro-carbonée, c'est sa relative TENDANCE ŒDÉMATEUSE. En effet, à l'inverse des autres néphrites toxiques qui sont des néphrites sèches, et dont le type le plus pur est la néphrite mercurielle, la néphrite tétrachloro-carbonée, dans sa forme hépatorénale comme dans ses formes rénales pures, réalise un tableau de néphrite hydropigène avec gros

œdèmes des malléoles, des cuisses et de la région lombaire pouvant aller jusqu'à l'anasarque.

Lorsque ces œdèmes ne se manifestent pas cliniquement, il semble exister un œdème du tissu interstitiel qui se traduit par l'augmentation éphémère de la courbe du poids. Avec le rétablissement de la diurèse, on assiste à un retour du poids à la normale et ces sujets peuvent ainsi perdre 4 à 5 kgs, comme dans le cas que nous rapportons.

D'autre part, dans certains cas où l'abondance de la diarrhée et des vomissements d'une part, la constatation de chiffres anormalement bas de la chlorémie d'autre part, avaient pu justifier une thérapeutique prudemment rechlorurante, les auteurs ont noté l'apparition d'œdèmes lombaires.

On peut donc se demander si l'absence d'œdèmes dans certaines formes d'intoxications tétrachloro-carbonées ne provient pas de ce que les malades sont soumis très précocement à un régime strictement déchloruré.

LA TENSION ARTÉRIELLE présente habituellement des modifications discrètes, mais notables. MM. GUILLAIN et GARDIN; PASTEUR VALLERY-RADOT ont rapporté des cas d'hypertension artérielle importante atteignant des taux de 28-10, 26-13 dans les néphrites mercurielles aiguës : ces faits ne semblent pas la règle, mais une hypertension modérée n'est pas exceptionnelle.

Plus souvent, la tension artérielle ne subit pas de modification. Ces faits sont relatés dans les intoxica-

tions tétrachloro-carbonées, ainsi que dans les néphrites saturnines, qui ne diffèrent donc pas sensiblement sur ce point de la néphrite par le sublimé.

Quant aux signes cliniques d'azotémie, si l'on en excepte les manifestations digestives, comme les vomissements ou la diarrhée dont l'étiologie n'est pas univoque, ils manquent pendant la plus grande partie de l'évolution : la lucidité est parfaite, et l'on n'observe les manifestations nerveuses de l'urémie lente, somnolence, torpeur, hébétude, qu'à la période ultime des néphrites aiguës à évolution défavorable. Ces faits sont communs à la néphrite tétrachloro-carbonée et aux autres néphrites toxiques.

Enfin, la température est normale ou modérément élevée : 37°5, 38°, sans qu'il s'agisse d'un signe distinctif de l'étiologie d'une néphrite toxique quelconque.

Pour ce qui est des EXAMENS HUMORAUX, modifications cytologiques et chimiques des urines, altérations chimiques du sang, la néphrite par tétrachlorure de carbone s'apparente à la néphrite mercurielle.

Parmi les modifications des URINES, outre l'oligurie et l'anurie sur lesquelles nous avons déjà insisté, l'albuminurie est constante dans l'un et l'autre cas. Faible en général dans la néphrite mercurielle, cette albuminurie est parfois plus importante dans la néphrite au tétrachlorure de carbone, sans jamais atteindre pourtant des taux très élevés.

L'hématurie macroscopique n'appartient à aucune de ces 2 formes, à l'inverse de ce qui est observé lors

des néphrites auriques ou des exceptionnelles néphrites novarsénobenzoliques.

Par contre, l'examen du culot urinaire montre dans tous les cas de nombreuses hématies.

La présence dans le culot urinaire de cylindres granuleux et granulo-graisseux est le témoin de la desquamation de l'épithélium tubulaire, fait quasi-constant des néphrites toxiques : celle-ci semble toutefois moins importante dans la néphrite tétrachloro-carbonée que dans la néphrite mercurielle.

On trouve, dans les urines, des éléments figurés de tous ordres, en plus ou moins grande abondance, suivant la date de l'évolution de la néphrite. L'élimination d'éléments cellulaires banaux des premiers jours fait rapidement place à la cylindrurie qui va passer par un maximum pour décroître progressivement et disparaître dans les cas favorables. Il est toujours du plus grand intérêt de suivre quotidiennement l'abondance de l'élimination des cylindres urinaires, car elle témoigne de l'élimination progressive des épithéliums détruits.

Quant aux modifications chimiques des urines, elles portent principalement sur la teneur en urée et en chlorures au litre, ainsi que sur la présence d'éléments anormaux.

Nous avons signalé l'importance pronostique de la mesure du taux de la concentration de l'urée urinaire sur laquelle les travaux de MM. LEMIERRE et ET. BERNARD ont bien attiré l'attention. Nous en réservons

l'étude aux éléments du pronostic comparé des diverses néphrites toxiques.

Les modifications dans l'élimination des chlorures sont sous la dépendance du régime alimentaire des malades et en particulier de l'ingestion quotidienne de chlorure de sodium. Si l'élimination des chlorures semble peu troublée dans les néphrites mercurielles comme dans les diverses néphrites toxiques qui sont surtout des néphrites sèches, la rétention des chlorures s'observe parfois dans les intoxications tétrachloro-carbonées, ce qui va de pair avec la constatation d'œdèmes; lorsque la diurèse se rétablit, l'élimination totale des chlorures quotidiens témoigne de la décharge des chlorures retenus lors de la phase anurique.

Enfin, la présence dans les urines de corps tels les pigments et les sels biliaires, l'urobiline, anormaux par leur présence ou leur quantité, fait la preuve de l'atteinte hépatique concomitante de la plupart des néphrites toxiques, les intégrant ainsi dans le cadre des hépato-néphrites.

Parmi les modifications chimiques du SANG, la plus importante est l'azotémie.

Elle n'atteint pas en général dans l'intoxication tétrachloro-carbonée les chiffres qui ont été rapportés dans les néphrites mercurielles; chiffres extrêmes de 5, 8 et même 10 grammes. Mais c'est toujours une azotémie notable aux environs de 2 et 3 grs, comparable aux azotémies des autres néphrites toxiques,

saturnines, bismuthiques, supérieure aux azotémies habituelles vers 0 gr. 80, 1 gr. des néphrites auriques.

Ces chiffres d'azotémie ne comportent évidemment pas dans ces urémies aiguës le même pronostic que dans les néphrites chroniques.

Dès que la diurèse se rétablit, si la concentration uréique des urines est satisfaisante, l'azotémie s'abaisse rapidement pour atteindre des taux normaux. C'est donc, en définitive, dans la concentration de l'urée urinaire que réside le pronostic : ce fait est commun aux diverses néphrites aiguës.

Les modifications du chlore sanguin ont été très étudiées dans les néphrites aiguës : la spoliation chlorée déterminée par la diarrhée, les vomissements font prévoir une chute de la chlorémie. La chloropénie est fréquente dans la néphrite mercurielle, qu'il s'agisse d'ailleurs de chloropénie vraie ou de chloropénie de répartition : cette constatation justifie souvent une thérapeutique rechlorurante qui a semblé donner, ces dernières années, dans la néphrite mercurielle, des résultats parfois inespérés.

L'hypochlorémie est un fait également observé dans la néphrite saturnine aiguë.

Elle est inconstamment observée dans la néphrite tétrachloro-carbonée.

Ici l'azotémie est parfois liée à l'hypochlorémie. Dans ces cas, il y a ordinairement vomissements et diarrhée. D'habitude, la réserve alcaline n'est pas abaissée. Le traitement hyperchloruré peut donner

un résultat. Il en fut ainsi dans les cas rapportés par MM. GAUTIER, CHATRON et SEIDMAN, TILITCHEEFF.

D'autres fois, l'azotémie et l'hypochlorémie sont complètement indépendantes. La réserve alcaline est basse. Le traitement hyperchloruré est rarement actif, parfois même néfaste.

Enfin, sans entrer dans les discussions physiopathologiques des rapports de l'acidose et des autres altérations humorales des néphrites aiguës, l'abaissement de la réserve alcaline est fréquente et notable dans la néphrite mercurielle comme dans la plupart des néphrites toxiques : nous l'avons signalé chez notre malade; elle était importante aussi dans l'observation de MM. GAUTIER, CHATRON et SEIDMANN : ces auteurs mirent en œuvre un traitement alcalinisateur : l'évolution favorable se dessina dès le lendemain, tandis que la réserve alcaline sanguine revenait à des taux normaux.

L'ÉVOLUTION de la néphrite tétrachloro-carbonée obéit aux mêmes règles que celle de la néphrite mercurielle.

La durée de la période anurique est sensiblement la même : de 5 jours en moyenne. La diurèse se rétablit progressivement alors et fait place à une débâcle polyurique atteignant 2 litres 500, 3 lit. et plus, pour revenir ensuite à des taux normaux.

En même temps que réapparaît une diurèse normale, on assiste à une décharge des éléments figurés urinaires, des cylindres en particulier, ainsi que nous l'avons signalé plus haut.

Les examens chimiques des urines, répétés quotidiennement lors de l'évolution de la maladie, permettront, comme nous l'avons dit, de préciser les éléments principaux du pronostic dans l'intoxication par le tétrachlorure de carbone comme dans l'intoxication mercurielle. La mesure de la concentration de l'urée dans l'urine permet d'apprécier le pouvoir plus ou moins rapide de récupération des fonctions rénales. Mais, à l'inverse de ce qui se passe dans l'intoxication mercurielle où le pronostic reste réservé lorsque la concentration ne dépasse pas 10 grs p. 1000, il n'est pas impossible d'observer dans l'intoxication tétrachloro-carbonée des concentrations inférieures à ce chiffre, pourtant suivies de guérison.

En résumé, en l'absence de la notion manifeste d'intoxication, il n'existe pas de signe distinctif clinique de la néphrite tétrachloro-carbonée, si ce n'est sa tendance spéciale aux œdèmes.

Nous ne pouvons comparer, enfin, les lésions histologiques des néphrites par tétrachlorure de carbone et celles des autres néphrites toxiques, en raison du petit nombre d'examens histologiques de néphrites tétrachloro-carbonées.

EXPERIMENTATION

La toxicité du tétrachlorure de carbone a, depuis 1870, été soigneusement étudiée et les expérimentateurs ont utilisé les diverses voies d'introduction du toxique.

Trois d'entre elles semblent les plus communes dans l'observation clinique des accidents : ce sont les voies digestive, cutanée et respiratoire. Nous nous bornerons à rappeler brièvement les résultats des intoxications par voie digestive, par voie cutanée et par d'autres voies moins courantes, nous réservant d'étudier plus en détail la voie respiratoire qui semble le plus fréquemment en cause de nos jours.

I

Dès 1921, HALL, de Washington, étudie sur l'animal l'action anthelminthique du tétrachlorure de carbone en ingestion. Il peut conclure de ses expériences à l'efficacité du produit contre l'helminthiase du chien. Avec SHILLINGER, il étudie les variations de tolérance des espèces animales qu'il classe suivant leurs différences de sensibilité; puis expérimentant sur lui-même, sans aucune précaution spéciale, il en vérifie l'innocuité sur l'homme.

L'expérimentation humaine est poursuivie par LEACH sur des condamnés à mort, et à l'autopsie de ceux-ci, cet auteur trouve une nécrose analogue à celle que l'on observe à la suite de certaines narcoses chloroformiques.

NEWTON SHIRLEY signale des hémorragies intestinales consécutives à l'irritation locale par le toxique : il retrouve la dégénérescence hépatique avec nécrose centrale et rencontre parfois des signes d'atteinte du parenchyme rénal.

Reprenant les travaux de HALL, LAMSON et WING expérimentent l'action toxique du tétrachlorure de carbone sur le chien. Ils démontrent l'atteinte hépatique par le test à la phénolphtaléine et la vérifient à l'autopsie, mais ils insistent sur l'absence de lésion rénale. Ces auteurs étudient également l'influence défavorable de l'ingestion d'alcool et de substances grasses chez les animaux intoxiqués : ils rappellent et vérifient la différence de sensibilité du chien et du lapin.

PESSOA et MEYER; GARDNER et GROVE; PHELPS et HUBBARD aboutissent aux mêmes conclusions. Pour ces auteurs, la lésion hépatique est essentielle : la nécrose peut être très précoce; cette nécrose centrale est très caractéristique de cette intoxication; son extension est proportionnelle à la dose ingérée et, si l'animal survit, la régénération est précoce et rapide; enfin, les lésions des surrénales sont identiques aux lésions hépatiques.

Cette atteinte hépatique prédominante est la con-

clusion des travaux de MM. N. FIESSINGER et LAUR, ALBEAUX-FERNET, et, selon ces auteurs, l'ingestion répétée de tétrachlorure de carbone est l'un des moyens les plus sûrs pour produire une cirrhose expérimentale.

C'est à LANDE et DERVILLÉE que revient le mérite d'avoir attiré l'attention sur les lésions rénales que provoque chez le lapin ce mode d'intoxication.

DERVILLÉE résume ces travaux dans le Journal de Médecine de Bordeaux du 10 février 1936; chez des lapins ayant ingéré une dose de 1 cc. de tétrachlorure de carbone par kilogramme, ces auteurs observèrent une grosse oligurie et de l'albuminurie.

Lorsque des doses supérieures furent administrées, les lapins succombèrent et, à l'autopsie, des altérations rénales coïncidaient avec les lésions hépatiques habituelles. Ces altérations purement tubulaires étaient les suivantes : perte de la bordure en brosse des tubuli contorti, dégénérescence partielle des cellules à type granulo-vacuolaire et présence de cylindres dans la lumière des tubes.

Signalons enfin les recherches humores faites après ingestion de tétrachlorure de carbone et portant sur la glycémie (DERVILLÉE et CASTAGNOU), ou sur la calcémie (MAC GUIRE, A. BERNARD).

II

Les expériences de KIONKA en 1929 mirent en évidence chez le lapin les modalités de l'intoxication

par absorption cutanée de tétrachlorure de carbone.

Chez le lapin, cet auteur aboutit à la conclusion que seule la peau brûlée absorbe intensément le toxique et qu'il peut en résulter une hépato-néphrite mortelle. Les expériences poursuivies par cet auteur démontrent que la peau saine, même si elle est rasée ou parsemée d'excoriations, n'absorbe pas le toxique au point de déterminer des troubles mortels.

D'autre part, cet auteur démontre que c'est bien la résorption du toxique lui-même et non de ses produits de décomposition au contact des flammes qui est la cause des lésions observées.

Les symptômes cliniques de l'intoxication, ainsi que les résultats du prélèvement histologique sont comparables à ceux que l'on observe dans les hépato-néphrites par inhalation : transformation grasseuse des cellules hépatiques, altérations grasses des cellules épithéliales des tubes urinifères qui sont bourrés de globules rouges, alors que les glomérules sont indemnes.

Ces faits expérimentaux, vérifiés depuis lors par LANDE et DERVILLÉE, n'expliquent pas les accidents signalés à la suite d'application de lotions à base de tétrachlorure de carbone sur le cuir chevelu indemne de toute lésion. Et JAMOT peut se demander s'il ne s'agit pas alors d'intoxication par inhalation ou si le tétrachlorure de carbone n'est pas susceptible d'une action locale comparable à celle de certaines substances comme la paraphénylène-diamine.

Ce n'est que pour mémoire que nous signalons les recherches de :

— LAMSON et WING après introduction par voies intraveineuse, sous-cutanée, rectale, intrarachidienne et intra-trachéale;

— de GRAILLY et DERVILLÉE après intoxication par voie sous-cutanée ou intra-péritonéale.

— de DODEL et DASTUGUE (in Thèse de JAMOT) par voie intraveineuse pour l'étude des effets cardiovasculaires du produit.

De tous ces travaux, l'on peut conclure à l'activité du toxique dont l'action est élective pour le foie, nulle pour le rein.

III

C'est en 1870 que furent découvertes les propriétés anesthésiques du tétrachlorure de carbone en inhalation.

Les expérimentations concernant la toxicité de ce corps furent poursuivies de 1911 à nos jours.

LEHMANN en 1911 étudie avec soin les concentrations nécessaires pour obtenir divers stades d'intoxication et il peut conclure de ses travaux que le tétrachlorure de carbone est deux fois moins toxique que le chloroforme.

Après lui, LAMSON et GARDNER en 1923 expérimentent comparativement l'action toxique de ce produit sur le chien et le lapin. Ces auteurs plongeaient des chiens dans une atmosphère saturée en tétrachlorure de car-

bone, en les plaçant dans un bocal à l'extrémité supérieure duquel était suspendue une éponge imbibée de tétrachlorure de carbone. Les chiens ainsi exposés se dressaient sur leur séant, les coins de la gueule rétractés : la salivation commençait bientôt, accompagnée d'agitation et de tremblements légers, tandis que la respiration s'accélérait. Les pattes de devant étaient animées de mouvements rythmiques, puis, au bout d'une à deux minutes, l'animal perdait l'équilibre et se couchait au fond du bocal.

Soustrait à l'atmosphère toxique, le chien revenait rapidement à l'état normal et rien ne persistait alors de cette action du toxique sur le système nerveux.

Si, au contraire, le séjour sous la cloche était prolongé au-delà de 2 minutes, la cyanose apparaissait, on ne constatait plus de réflexe cornéen et il fallait pratiquer sur l'animal la respiration artificielle pour éviter une évolution mortelle.

Un chien fut ainsi intoxiqué chaque jour pendant une minute à une minute trente secondes, durant un mois et demi, et mourut de bronchite. Son autopsie montra, outre les lésions de bronchite, les altérations hépatiques habituelles à l'intoxication tétrachloro-carbonée; mais jamais il ne fut constaté d'altération de la fonction rénale, aussi bien pendant la vie que sur les coupes histologiques.

Ces auteurs étudient également les manifestations de l'intoxication du lapin. Dans ses expériences, MAURO soumet des lapins à l'inhalation quotidienne de

vapeurs de tétrachlorure de carbone à des doses variant de 35 à 100 milligrammes par litre d'air; il observe ainsi au bout d'un temps relativement court des signes graves d'intoxication :

— L'un des lapins meurt dès le lendemain, après une exposition de quinze minutes, sans signe d'indisposition.

— Un autre lapin meurt après la 3^e intoxication.

— Chez un troisième lapin exposé chaque jour jusqu'à la narcose, MAURO observe, dès le 5^e jour, de l'albuminurie et l'animal meurt le 10^e jour, ayant subi un amaigrissement voisin de 600 grammes.

A l'autopsie de ces animaux, l'auteur observe de l'hyperhémie pulmonaire, une hypertrophie du foie et des reins, qui sont congestionnés de même que les capsules surrénales.

L'examen histologique montre des symptômes de congestion de la périphérie des poumons et parfois des alvéoles gorgées de globules rouges.

Le foie est profondément altéré, surtout dans la zone centro-lobulaire où les cellules sont atteintes de dégénérescence graisseuse et parfois de nécrose.

Enfin et surtout, les lésions rénales sont la règle; discrètes dans les intoxications massives, mais de courte durée, elles sont plus sévères lors des intoxications légères, mais prolongées. Il s'agit de lésions des cellules des tubuli contorti avec, parfois, aspect granuleux du protoplasma. Dans la substance corticale, l'épithélium desquamé est tombé dans la lumière des tubes. Mais, fait capital, les glomérules sont indemnes.

Des expériences de MAURO résulte donc un fait nouveau : la constance de l'atteinte rénale non signalée jusqu'alors. Le degré de ces altérations est d'autant plus élevé que l'action toxique a été plus prolongée.

On conçoit l'intérêt de ces constatations pour la prophylaxie des accidents chez les ouvriers manipulant le tétrachlorure de carbone. Dans un autre ordre d'idées, des travaux furent entrepris, dès 1920, dans le but de déterminer les symptômes assez différents produits par le dégagement des gaz résultant du contact du tétrachlorure de carbone avec les flammes ou des corps incandescents. Cette étude fut poursuivie par le laboratoire du Bureau International d'Incendie de Chicago en 1920, par le Bureau des Mines de Washington en 1921, par la Tetrakommission allemande en 1923 enfin. Il résulte de ces recherches que les foyers d'incendie aspergés de tétrachlorure de carbone dégagent des vapeurs composées de tétrachlorure de carbone, d'acide chlorhydrique, de chlore et de phosphène.

Les expériences pratiquées sur le chien et le cobaye ont permis de déterminer le seuil du temps d'intoxication nécessaire pour engendrer la mort.

Les altérations histologiques constatées alors portent surtout sur l'épithélium broncho-pulmonaire et sur le parenchyme hépatique. Chez le chien, la prolifération intense de l'épithélium alvéolaire serait pathognomonique de l'intoxication tétrachloro-carbonée.

Ces constatations expérimentales furent rapportées par LANDE et DERVILLÉE au XIX^e Congrès International

de Médecine légale, où ces auteurs publièrent les résultats de leur expérimentation personnelle.

Leurs expériences portent sur des lapins soumis chaque jour pendant un mois à l'inhalation de vapeurs de tétrachlorure de carbone « du commerce ». Les lapins sont plongés dans une atmosphère mortelle dont ils sont retirés dès qu'apparaissent des cris ou des convulsions, sans attendre la phase anesthésique.

Pendant un mois, ces auteurs ne notent aucune modification notable de la diurèse, mais, parfois, une albuminurie transitoire; la chute du poids est constante. Les animaux sont sacrifiés au bout d'un mois.

Les examens histologiques mettent en évidence des altérations à la fois hépatiques et rénales.

Le foie est le siège d'une hépatite diffuse subaiguë, comparable à celle qu'observent chez le lapin ALBEAUX-FERNET par ingestion, N. FIESSINGER et GUY-ALBOT par intoxication avec le tétrachloréthane; l'architecture du lobule hépatique est dans son ensemble conservée, mais il y a enrichissement en collagène de l'espace de KIERNAN, avec infiltration cellulaire à type de lymphocytes et de fibroblastes. La coloration de VEROCAY montre des ramifications bleu noir autour de l'espace périportal.

Les lésions rénales, de moindre importance, ne sont pas moins nettes : l'atteinte parenchymateuse est parcellaire et, à côté de territoires où les tubuli contorti sont d'aspect normal, il existe d'autres plages où les cellules de l'épithélium apparaissent comme

abrasées. Les auteurs ne décèlent pas de cylindres dans la lumière des tubes, et, dans l'ensemble, il n'y a pas d'atteinte glomérulaire importante.

Ces auteurs, confirmant les constatations de MAURO, peuvent conclure à la coexistence des lésions hépatiques et rénales : les lésions rénales plus discrètes que les précédentes ne s'observent qu'en cas d'intoxication prolongée.

De plus, soumettant des lapins et des cobayes à une inhalation mortelle unique, LANDE et DERVILLÉE trouvent des lésions histologiques expliquant la possibilité d'œdème pulmonaire aigu.

En 1936, JAMOT, dans sa Thèse, recherche sur le cobaye les effets nocifs de l'inhalation prolongée de vapeurs de tétrachlorure de carbone faiblement concentrées. L'animal est placé sous une cloche de 20 litres, pendant une heure, et la concentration en vapeurs de tétrachlorure de carbone est de 0,015; 0,030; 0,045 et 0,060 gr. par litre d'air.

L'amaigrissement est constant et toujours net. Les lésions hépatiques sont semblables à celles que l'on observe à la suite d'inhalations massives pendant un temps très court. Enfin JAMOT ne put jamais mettre en évidence de lésions rénales.

Il nous faut parler en terminant des travaux des auteurs américains : de SMYTH, SMYTH JUNIOR et CARPENTER, publiés dans le Journal of American Medical Association du 21 novembre 1936. Les expériences de ces auteurs ont porté sur 333 animaux et leur petits durant un an, comprenant des singes, des rats

blancs et des cobayes. Ces animaux furent exposés pendant 8 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 10 mois et demi, dans des atmosphères toxiques dont la concentration pure, très faible en tétrachlorure de carbone, était rigoureusement mesurée.

De ces expériences, il ressort que le cobaye est, parmi ces animaux, le plus sensible; que l'adjonction de calcium au régime alimentaire accroît sa résistance sans modifier le taux de la calcémie. Il n'y a pas d'altération de l'état général ni de modification de la numération globulaire, non plus que d'anomalie du chimisme urinaire.

Des cirrhoses typiques sont observées chez les cobayes qui survivent assez longtemps.

Un degré surprenant de régénération des cellules hépatiques et rénales d'abord lésées lors de l'exposition au toxique, survient, alors que l'exposition persiste. Lorsque l'intoxication est terminée depuis 4 à 8 semaines, tous les animaux ont des reins normaux et un foie presque indemne, hormis quelques bandes contractées de tissu conjonctif. Par contre, les surrénales sont définitivement lésées.

La reprise des intoxications après une période suffisante de repos montre une résistance accrue par l'intoxication chronique antérieure.

Les travaux expérimentaux des auteurs américains permettent de déterminer quelles concentrations peuvent être supportées sans danger chez l'homme, à la condition toutefois que l'on admette qu'il y a identité de réaction chez le singe, le rat blanc et l'homme.

Par analogie avec les conditions de leurs expérimentations, les mêmes auteurs en déduisent des règles prophylactiques pour la préservation des ouvriers manipulant quotidiennement du tétrachlorure de carbone dans l'industrie.

Il semble donc ressortir des différentes expérimentations réalisées jusqu'à ce jour que le tétrachlorure de carbone est très toxique par la voie respiratoire. Qu'il s'agisse d'intoxications massives ou d'intoxications légères prolongées et répétées, les lésions hépatiques sont la règle, quelle que soit l'espèce animale. Par contre, les lésions rénales sont inconstantes et semblent l'apanage de certaines espèces, du lapin en particulier.

C'est dans ces conditions que nous avons été amené à prendre cet animal comme sujet d'expériences, et, afin de nous mettre dans des conditions aussi voisines que possible des intoxications humaines accidentelles, nous avons soumis les animaux à une intoxication unique dans une atmosphère dans laquelle l'air pur était partiellement admis.

EXPERIMENTATION PERSONNELLE

Nos expériences ont porté sur 48 lapins adultes (44 mâles et 4 femelles), de poids variant entre 1.415 gr., et 4.125 gr., en moyenne de 2.000 gr. et de races différentes. Ces animaux étaient tous nourris de son et de légumes verts.

Les lapins étaient intoxiqués à l'aide de vapeurs de tétrachlorure de carbone du commerce, dit « technique ». L'évaporation du liquide était réalisée dans un premier groupe d'expériences, en répandant du produit sur un corps métallique incandescent et, dans un 2^e groupe — afin d'éviter la cause d'erreurs que pourrait constituer le dégagement de gaz autres, tels le phosgène — soit en faisant évaporer électriquement la quantité du liquide, mesurée à l'éprouvette, dans un récipient à chauffage électrique (de la sorte, l'évaporation était pour ainsi dire immédiate), soit en répandant le tétrachlorure de carbone dans une boîte de Petri, par l'intermédiaire d'une compresse de gaze hydrophile pour en assurer une évaporation plus rapide à froid.

Les animaux étaient placés sous une cuve parallélépipédique rectangle d'une capacité de 45 litres : dans la règle, les animaux étaient seuls, chacun sous une cuve, mais un lot de 4 animaux fut placé par groupes de 2 à la fois, sous une même cuve.

La quantité de tétrachlorure de carbone évaporée varia entre 6 et 45 cc. Nous constatâmes, dans une première série d'expériences, que l'animal ne peut supporter plus de 5 minutes de séjour dans une atmosphère non aérée. Dès la troisième minute, apparaissent des signes d'intoxication aiguë et l'animal tombe dans une torpeur progressive, précédant de peu l'apparition de convulsions et d'un état comateux.

Par contre, lorsque l'on prend la précaution de

ménager une fente d'aération plus ou moins importante à la partie inférieure de la cuve, l'animal peut séjourner un temps plus ou moins long sous la cloche. Nous avons pu, dans ces conditions, laisser des animaux sous la cuve pendant près de 3 heures sans qu'ils présentassent de manifestation nerveuse d'intoxication aiguë. Dans la plupart des cas, lorsque la fente d'aération était secondairement supprimée, et que l'atmosphère d'expérience était hermétiquement confinée, les symptômes toxiques apparaissaient dans les délais habituels, à la condition toutefois qu'un trop long temps ne se fût pas écoulé depuis l'évaporation du toxique.

Dans ces cas, il suffisait d'ajouter et de faire évaporer une faible quantité de tétrachlorure de carbone pour que les phénomènes d'intoxication aiguë apparaissent.

Après une période de calme plus ou moins complet variant de 2 à 3 minutes, le lapin présente des phénomènes d'irritation des muqueuses respiratoires supérieures : coryza, éternuements.

Puis c'est une phase d'agitation avec dyspnée, cris, phase au cours de laquelle le lapin recherche intensément un air pur. Cette phase dure 1 à 2 minutes.

Le lapin devient alors calme de nouveau; il est envahi progressivement d'une somnolence invincible, puis s'affaisse sur le côté et tombe dans un coma entrecoupé de cris et de convulsions.

Si l'intoxication n'est pas cessée immédiatement, la mort ne tarde pas à survenir.

Dans les cas où l'animal est soustrait à l'atmosphère toxique et exposé à l'air libre, la flaccidité complète et la dyspnée durent 3 à 4 minutes, puis le lapin revient à lui et se met sur ses pattes.

Nous insistons sur ce fait que, dans tous les cas, nous n'avons soumis volontairement nos lapins qu'à UNE SEULE INTOXICATION AIGUE.

A la suite de cette intoxication, nous avons suivi nos lapins pendant un laps de temps allant jusqu'à 71 jours :

— le poids était noté à des intervalles rapprochés, 5 à 7 jours en moyenne.

— les urines étaient recueillies quotidiennement et suivies pour certains lapins jusqu'au 62^e jour après l'intoxication aiguë.

Nous en avons noté les modifications quantitatives; et, sur des échantillons de ces urines, nous avons étudié :

1°) les modifications du culot urinaire; recherche de cylindres granuleux et de globules rouges.

2°) les modifications chimiques portant :

a) sur la présence d'albumine en plus ou moins grande abondance, à la fois par chauffage et addition d'acide acétique et par action d'acide nitrique nitreux à froid.

b) sur la présence d'urobiline par addition de quelques gouttes de réactif d'Erlich.

L'urée sanguine était dosée tous les 6 à 7 jours, afin de nous mettre à l'abri des azotémies spontanées consécutives aux saignées répétées quotidiennement, azo-

témies sur lesquelles ont insisté MM. PASTEUR VAL-LERY-RADOT, G. MAURIC, Mme HUGO-HOLTZER et Mlle P. GAUTHIER-VILLARS : le premier dosage consécutif à l'inhalation toxique était effectué immédiatement après l'intoxication pour certains lapins.

Enfin, nous référant aux travaux récents du Profes-seur BINET et de ses élèves sur les néphrites aiguës par le nitrate d'urane, nous avons dosé, sur un lot de 6 lapins, la réserve alcaline suivant la méthode de VAN SLYKE.

RESULTATS EXPERIMENTAUX

Sur le lot de 48 animaux en expérience,

5 sont morts : $\left\{ \begin{array}{l} 2 \text{ lors de l'intoxication (217 et 986),} \\ 2 \text{ autres (428 et 969), le 3}^{\text{e}} \text{ jour,} \\ \text{et le 5}^{\text{e}} \text{ (427) le 16}^{\text{e}} \text{ jour.} \end{array} \right.$

Les 43 autres ont été sacrifiés entre le 17^e et le 72^e jour après l'intoxication.

Les pièces anatomiques prélevées ont été recueillies, pour la plupart, immédiatement après la mort : ce qui élimine les causes d'erreurs qui pourraient être dues aux altérations cadavériques. Les examens histologiques ont été effectués par Mlle P. GAUTHIER-VILLARS.

Voici les résultats de l'étude analytique des diverses observations.

Le POIDS des lapins mis en expérience ne subit pas

de variation constante et appréciable; chez 4 lapins, le poids s'est montré sensiblement stable; chez 14 autres lapins, nous avons observé une ascension progressive et à peu près régulière du poids. 13 autres lapins ont présenté des variations de poids échappant à toute systématisation.

Une chute notable du poids fut observée chez 11 des lapins en expérience, amaigrissement atteignant jusqu'à 500 grs, chez un lapin (425) de 2.140 grs. Ce fait est particulièrement intéressant, car il coïncida également avec une poussée d'azotémie à 1 gr. 31. Chez 5 autres de ces lapins, une baisse de poids, certes moins importante, coïncida avec une élévation modérée de l'azotémie.

En somme, à la suite d'une intoxication unique par inhalation de vapeurs de tétrachlorure de carbone, intoxication relativement prolongée en atmosphère d'abord légèrement aérée, les variations de poids des lapins ne permettent pas de tirer des conclusions de plus grande fréquence et l'amaigrissement n'est pas plus fréquent que l'engraissement ou la stabilité du poids de l'animal. Dans tous les cas, il nous semble possible de conclure de l'étude des modifications du poids que l'œdème ne s'observe pas chez le lapin après l'intoxication tétrachloro-carbonée : jamais nous n'avons pu noter d'ascension éphémère de la courbe du poids.

LE RYTHME DE LA DIURÈSE est très variable chez le lapin et il est grandement influencé par la richesse

en légumes verts du régime auquel sont soumis ces animaux. Nous avons tenté de maintenir les lapins à un régime alimentaire constant, mais les résultats sont discutables pour les raisons que nous avons mentionnées.

Avec ces réserves, la diurèse ne fut pas sensiblement modifiée chez douze d'entre ces lapins. Par contre, chez dix-huit des animaux mis en observation, une baisse notable du débit urinaire put être notée, et chez certains d'entre eux une période d'oligurie confinant à l'anurie fut observée, du 2^e au 6^e jour, chez les lapins : 348, 433 et 461; du 6^e au 11^e jour chez les lapins 426 et 444, etc...

En résumé, il est possible, avec les restrictions que nous avons signalées, de noter chez quelques-uns des lapins une appréciable mais transitoire oligurie à une époque variable après la date de l'intoxication.

La même inconstance dans l'ascension de L'URÉE SANGUINE est le résultat de notre expérimentation.

Dix-huit lapins, soit près de la moitié des animaux en expérience, n'ont pas présenté de modification importante du taux de l'urée sanguine. Les résultats des dosages d'urée sanguine ne diffèrent pas sensiblement des variations d'azotémie notées chez des lapins soumis à des saignées effectuées avec les mêmes intervalles de temps.

Chez cinq des lapins, on nota des variations importantes du taux de l'azotémie, véritables azotémies oscillantes comparables, mais à un moindre degré, à

celles qu'observèrent MM. PASTEUR VALLERY-RADOT, Maurice DEROT et Mlle P. GAUTHIER-VILLARS dans les néphrites au cours de l'intoxication prolongée par le bismuth.

Une ascension progressive, plus ou moins durable, de l'azotémie a été observée chez quatorze lapins, mais, dans la très grande majorité des cas, il s'est agi d'une azotémie très modérée, entre 0 gr. 50 et 1 gr. Le plus souvent, l'azotémie s'installe au bout de 3 semaines et sa durée est alors éphémère (n° 953-n° 951).

D'autres fois, survenue plus tardivement, mais toujours à des taux modérés, elle persiste jusqu'à la mort (n° 443-n° 454).

Un seul de nos lapins présenta une ascension de l'azotémie au-dessus de 1 gr. : il s'agit du lapin n° 425 chez qui l'azotémie, à 0,45 avant l'intoxication, fut trouvée à 0,49 le 11^e jour, à 0,78 le 16^e jour, à 1 gr. 31 le 21^e jour, pour revenir à 0 gr. 36 quatre jours plus tard. Cette azotémie dûe à une néphrite aiguë albuminurique et cylindrurique, coïncida avec une chute remarquable et progressive du poids. L'examen histologique, que nous communiquons par ailleurs en détail, confirme la gravité de l'atteinte rénale.

En résumé, il ne semble pas que l'on puisse trouver dans l'étude des modifications de l'azotémie des résultats plus constants que dans l'étude de la courbe du poids ou de la diurèse.

Par contre, il nous semble intéressant de retenir que, dans certains cas, on peut, à la suite d'une seule intoxication (et nous insistons sur ce fait d'une in-

toxication unique) observer une élévation modérée, mais appréciable, de l'azotémie.

Mais si l'étude de ces divers éléments ne nous a donné que des résultats fort inconstants, il n'en est pas de même de l'étude de la cylindrurie, de l'albuminurie et des lésions histologiques du parenchyme hépatique et très souvent du parenchyme hépatique et rénal.

La CYLINDRURIE est un fait, pour ainsi dire, constant : seuls, 2 lapins, n° 444 et 455 ont échappé à cette règle; encore, chez le lapin 444, l'albuminurie fut-elle trouvée à plusieurs examens, et de plus, nous pouvons regretter l'impossibilité matérielle où nous nous sommes trouvé de recueillir les urines à des dates plus rapprochées.

L'élimination de cylindres granuleux commence parfois dès le premier jour qui suit l'intoxication (lapins 329, 348, 434, 439, 440, 449). Elle dure un temps variable et peut disparaître assez précocement (dès le 7^e jour chez le lapin n° 441). D'autres fois, cette cylindrurie peut persister plus longtemps et, chez huit d'entre ces lapins, la cylindrurie a été encore trouvée dans les urines prélevées après la mort.

Nous ne retenons dans cette élimination de cylindres que la présence de cylindres granuleux. Si l'élimination de cylindres granuleux dans les urines est un fait fréquent et variable dans la date de son apparition, la découverte de globules rouges dans les urines est beaucoup plus exceptionnelle. Nous n'en

avons noté la présence que chez cinq des lapins en expérience : cette hématurie microscopique a toujours été unique et, chez quatre d'entre eux, précoce (du 2^e au 9^e jour de l'intoxication).

L'ALBUMINURIE n'a jamais manqué. La totalité de nos lapins présenta de l'albuminurie : il s'agissait d'une albuminurie notable, franche, dont nous n'avons jamais mesuré la quantité.

Cette albuminurie fut retrouvée presque quotidiennement, tant que nous recueillions les urines des lapins intoxiqués. Elle se prolongea un temps variable, parfois jusqu'à la mort, chez neuf des animaux sacrifiés du 37^e au 69^e jour.

En résumé, à la suite de l'intoxication unique par inhalation de vapeurs de tétrachlorure de carbone, il est de règle d'assister, chez le lapin, à l'évolution d'une néphrite albuminurique et cylindrurique qui peut parfois se prolonger au delà de 2 mois : la constance de cette atteinte est remarquable, mais l'élévation de l'azotémie n'est que peu fréquente et encore n'atteint-elle toujours que des chiffres peu élevés.

Parallèlement à l'étude du fonctionnement rénal, nous avons essayé de mettre en évidence pendant la vie l'atteinte hépatique. A cet effet, nous avons recherché l'UROBILINE dans les urines par addition de réactif d'Erlich. Hormis le lapin n^o 428 mort dès le 3^e jour, chez lequel nous n'avons pas pratiqué cette

réaction, l'addition aux urines du réactif d'Erlich donnait une coloration franchement rose chez la totalité des lapins intoxiqués.

Cette urobilinurie, apparue dès les premiers jours, se maintenait constamment lors des divers examens et était retrouvée dans les urines prélevées après la mort.

Enfin, nous avons tenté, sur un groupe de six lapins en expérience, de rechercher si l'on observait, à la suite de cette intoxication, des modifications appréciables de la RÉSERVE ALCALINE. Les difficultés techniques du prélèvement du sang chez le lapin ne nous ont pas permis d'effectuer un nombre suffisant de mesures chez un même animal, et chez un nombre assez élevé d'animaux, pour que nous en communiquions dès à présent les résultats.

De même, dans deux de nos expériences, nous avons sous la même cloche intoxiqué deux lapins (368 et 455; 443 et 457). L'étude comparative des symptômes cliniques et des modifications histologiques observés chez ces animaux est une nouvelle démonstration de l'importance de la susceptibilité individuelle à cette intoxication, car, malgré des circonstances identiques d'expérimentation, aucune similitude n'est relevée dans l'évolution ultérieure.

Ainsi donc, nous croyons pouvoir conclure de ces expériences sur le lapin que l'intoxication même unique, par inhalation de vapeur de tétrachlorure de

carbone, provoque chez cet animal l'apparition d'une hépatite ou d'une hépato-néphrite parfois légères, permettant le plus souvent la survie, mais constantes pour ainsi dire, comme en témoignent les résultats des examens histologiques pratiqués par Mlle P. GAUTHIER-VILLARS, dont nous donnons, à propos de chacune des expériences rapportées, le compte-rendu détaillé.

Voici quelles conclusions permet l'étude analytique de ces ALTÉRATIONS HISTO-PATHOLOGIQUES.

Nous les envisagerons d'abord et surtout pour les LÉSIONS RÉNALES.

Dix lapins présentent, à l'autopsie, des reins que l'on peut considérer comme parfaitement normaux : l'un d'eux, le n° 428, mort 3 jours après l'intoxication, présente des lésions d'hépatite telles qu'elles expliquent l'issue fatale.

Chez le n° 986, mort pendant l'intoxication, on note une congestion rénale discrète, mais surtout un début de nécrose hépatique localisée à la région péri-portale.

Deux lapins (432 et 444) sacrifiés après le 57^e jour n'avaient présenté que des manifestations très discrètes d'atteinte rénale et, chez l'un d'eux, aucune anomalie n'était notée depuis 51 jours.

Il en est de même des lapins 438 et 441 qui, sacrifiés aux 66^e et 69^e jours ne présentaient ni albuminurie, ni cylindrurie depuis 47 et 52 jours.

Le lapin 956 n'avait pas présenté de cylindrurie,

mais l'albuminurie retrouvée jusqu'à la veille de la mort n'est pas expliquée par les constatations histologiques.

Chez les lapins 435 et 951, les manifestations sanguines ou urinaires étaient disparues.

Quant au n° 443, l'azotémie tardive et progressive observée pendant la vie ne correspondait à aucune lésion.

Treize autres lapins présentaient des LÉSIONS GLOMÉRULAIRES; ces lésions allaient de la congestion simple et discrète et de la tuméfaction jusqu'à la glomérulite avec épanchement, avec saillie des noyaux dans la capsule, parfois nécrose, d'autres fois symphyse totale.

Chez ces lapins, l'albuminurie fut retrouvée à de nombreuses reprises pendant la vie.

L'un d'eux, le 427, dont les lésions glomérulaires (congestion et tuméfaction avec épanchement), sont particulièrement nettes, est mort le 16^e jour de l'intoxication. L'autopsie et l'examen histologique mirent en évidence un infarctus pulmonaire.

La plupart de ces lapins présentaient des lésions des tubes contournés : il s'agissait de tuméfaction légère avec présence d'amas granuleux teintés en bleu par le Mallory.

Chez le lapin n° 969, on notait, à côté des altérations glomérulaires prédominantes, une tuméfaction des tubes contournés avec cylindres hyalins.

Le lapin n° 425, outre la congestion et la nécrose glomérulaire, présentait des altérations tubulaires

marquées : tuméfaction des tubes contournés contenant de nombreuses granulations très fines, colorées en bleu par le Mallory, avec cylindres hyalins abondants dans le segment suivant. Ces lésions très intenses étaient limitées à certaines plages, contrastant avec d'autres plages assez étendues, parfaitement indemnes.

En somme, chez treize de nos lapins, nous avons rencontré des lésions glomérulaires prédominantes, allant de pair dans certains cas avec de grosses lésions des tubes de la corticale.

Un troisième groupe de onze lapins mérite d'être individualisé par l'absence quasi-totale de lésion glomérulaire et la constance des LÉSIONS DES TUBES DE LA CORTICALE. Ces lésions sont parfois de la simple tuméfaction trouble. Il peut s'y associer des fines granulations ou même des débris cellulaires dans la lumière des tubes. Parfois, les cellules épithéliales ont un aspect vacuolaire, les colorations spéciales n'y mettent pas de graisse en évidence.

Chez le lapin n° 449, le diamètre de plusieurs tubes contournés est agrandi, du fait de l'amincissement de l'épithélium : cet aspect, fréquent dans les néphrites chroniques, s'associe dans le cas présent à la sclérose de deux vaisseaux.

Chez un quatrième groupe de sept lapins, ne présentant aucune altération notable de la zone corticale, l'examen histologique a montré dans les TUBES DE LA MÉDULLAIRE, le plus souvent au voisinage de

la papille, de nombreux cylindres ou débris granuleux, sans altération de l'épithélium des tubes. Sur certaines des préparations, il n'y avait pas coexistence de débris analogues dans la corticale.

Il s'agit là d'un fait intéressant à signaler, car nous ne l'avons pas vu mentionné dans les néphrites expérimentales. Nous ne croyons pas possible jusqu'à présent d'en donner d'explication satisfaisante, ni d'en tirer de conclusions, mais nous tenons à attirer l'attention des expérimentateurs sur ce fait.

Enfin, chez six d'entre nos lapins, sacrifiés entre le 43^e et 57^e jours, L'EXAMEN HISTOLOGIQUE DU STROMA a mis en évidence parfois un début de sclérose, parfois des plages d'infiltration lymphocytaire avec sclérose vasculaire. Dans ce dernier cas, deux des lapins intoxiqués depuis 43 et 49 jours (lapins n^o 426 et n^o 448) présentaient une azotémie progressivement croissante.

En somme, les lésions rénales sont difficiles à systématiser.

Tout d'abord, il faut remarquer qu'elles sont inconstantes.

Chez les lapins présentant des altérations rénales, il semble que l'on puisse observer avec la même fréquence des lésions glomérulaires ou tubulaires, ou leur association.

Enfin, l'examen histologique montre fréquemment

d'importantes lésions de la médullaire : les tubes situés au voisinage de la papille renferment souvent de nombreux cylindres, alors que les tubes de la corticale peuvent n'en pas contenir; il s'agit là d'un fait inhabituel aux néphrites jusqu'à présent décrites.

Nous résumerons les autres altérations viscérales observées, en particulier les ALTÉRATIONS DU PARENCHYME HÉPATIQUE.

Un groupe de huit lapins ne présentait aucune altération hépatique notable; un groupe de douze lapins ne présentait qu'une clarification cellulaire totale, sans tendance à une systématisation particulière.

Chez un troisième groupe de dix lapins, les lésions périportales étaient exclusives ou nettement prédominantes : traînées lymphocytaires discrètes de quelques espaces portes, avec début d'organisation conjonctive et de sclérose périportale jeune. Chez quatre d'entre ces lapins, on remarquait que seulement les cellules périportales restaient sombres, alors que le reste du lobule — la zone centro-lobulaire en particulier — était clarifié. Dans un seul cas (n° 455), un espace porte scléreux présentait un îlot de cellules hépatiques creusé de volumineuses vacuoles adipeuses.

Chez sept lapins, les lésions prédominaient dans la zone centro-lobulaire, alors que les espaces portes étaient normaux. Congestion des veines sus-hépati-

ques, clarification plus ou moins complète des cellules de la région centro-lobulaire, parfois même (lapins 427 et 930) nécrose péri-sus-hépatique étaient notés.

Deux lapins présentèrent des lésions hépatiques particulières :

— le n° 986, chez qui l'on notait une clarification cellulaire très étendue, à prédominance périportale, et une ébauche nette de nécrose hépatique;

— le n° 426, où la nécrose était très intense au voisinage des veines sus-hépatiques : les cellules étaient fragmentées, entourées de petites hémorragies. Les espaces portes centraient des îlots de parenchyme normal, mais ils étaient occupés par quelques lymphocytes et déjà nettement scléreux (stade d'« asymétrie lésionnelle » de FIESSINGER).

L'examen histologique des CAPSULES SURRÉNALES pratiqué chez vingt-six lapins les montrait normales dans la plupart des cas : seuls quatre lapins présentaient une congestion de la médullaire.

La RATE fut prélevée et examinée chez trente-cinq lapins : vingt-et-un d'entre eux avaient une rate normale. Les quatorze autres lapins présentaient une congestion, en général légère, de la pulpe rouge et quelques-uns d'entre eux, une ébauche de réaction myéloïde au voisinage des corpuscules de Malpighi.

L'examen histologique des POUMONS fut pratiqué chez trois lapins :

— chez l'un d'eux, (427) aspect infarctoïde net sans nécrose, lésions d'alvéolite fibrino-leucocytaire en d'autres endroits;

— chez le n° 968, aspect d'alvéolite hémorragique;

— enfin, chez le n° 443, desquamation de l'épithélium bronchique : la lumière des bronches était remplie d'une sérosité œdémateuse abondante.

LAPIN 217 (mâle à pelage gris brun).

Intoxication d'une durée de 10 minutes, par inhalation de vapeurs de tétrachlorure de carbone : une quantité totale de 6 cc. 5 est évaporée électriquement en atmosphère confinée.

Mort du lapin malgré respiration artificielle.

Avant l'intoxication :

Poids : 3.035 grs.

Urée sanguine : 0 gr. 98.

Urines : 240 cc. par jour	} pas d'élément figuré. pas d'albumine. pas d'urobiline.

Ce lapin est mort subitement pendant l'intoxication.

A l'autopsie, discrète ascite hémorragique et congestion viscérale.

Dans la vessie, les urines (10 cc.) ne renferment

ni élément figuré,

ni albumine,

ni urobiline.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Congestion massive de tous les capillaires et de vaisseaux inter-lobulaires. Tuméfaction trouble de nombreux tubes contournés. Il n'y a pas de nécrose confirmée ni de cylindres; la médullaire est intacte ainsi que les glomérules.

Foie. La clarification est absolument diffuse. Il y a en même temps congestion discrète des veines sus-hépatiques.

LAPIN 219.

Mâle à pelage fauve.

Intoxication par évaporation immédiate électrique de 11 cc. 5 de tétrachlorure de carbone, en atmosphère complètement close.

Durée de l'intoxication : 5 minutes.

Le lapin est tué le 38^e jour.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	3.320	0,61	120	0	0	0
1		0,58	240	0	0	0
2			120	0	0	+
3			260	0	0	0
4			20	cyl.	+	0
5	3.420	0,58	120	0	0	0
6			160	cyl.	+	0
8			10	cyl.	+	0
9			0			
10	3,250	0,69				
15	3.470	0,48				
20	3.415	0,53				
29	3.500	0,48				
37	3.530	0,62				
Autopsie			100	0	0	+

Le lapin 219 a toujours présenté une urée sanguine stable. La cylindrurie et l'albuminurie n'ont été trouvées que les 4^e, 6^e et 8^e jour.

L'urobilinurie, notée le 2^e jour, n'a été retrouvée que dans les urines prélevées à l'autopsie.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. La seule modification notée sur la corticale est la présence de très rares cylindres hyalins dans les tubes contournés. La congestion est modérée. Quelques tubes médullaires contiennent des débris granuleux.

Surrénale congestive, surtout au niveau de la médullaire.

Foie normal.

Rate normale.

LAPIN 329.

Mâle à pelage fauve.

Intoxication d'une durée de 75 minutes en atmosphère légèrement aérée avec évaporation rapide, mais régulièrement fractionnée, de 45 cc. de tétrachlorure de carbone.

Le lapin est tué le 49^e jour.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.830	0,43	20	0	0	0
1		0,65	120	cyl.	0	0
2			160	0	0	0
3			240	0	0	0
4	2.785		160	0	0	0
5		0,39	160	0	0	0
6			0			
7			240	0	+	0
8			280	0	0	0
9			120	0	+	0
10			230	cyl.	+	0
11			120	cyl.	+	+
12		0,68				
14	2.675					
16		0,43				
21			0			
22	2.845	0,58	120	0	+	+
27	2.740	0,43				
33	2.685	0,53				
40	2.725	0,60				
48	2.890	0,54				
Autopsie			10	0	0	+

Chez ce lapin, il n'y eut pas de modification notable de l'azotémie. La cylindrurie fut transitoire, l'albuminurie de même. L'urobilinurie, notée à partir du 11^e jour, fut trouvée encore le 22^e jour et dans les urines à l'autopsie.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. La congestion est extrêmement vive, nettement prédominante au niveau des capillaires du stroma et des vaisseaux inter-lobulaires tandis que les glomérules sont à peine congestifs. Quelques tubes contournés sont légèrement tuméfiés, mais vides; seuls les tubes de la médullaire contiennent quelques débris granuleux.

Surrénale : normale.

Rate : normale.

Foie : normal.

LAPIN 348.

Mâle à pelage gris noir.

Intoxication d'une durée totale de 30 minutes avec évaporation de 24 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) en atmosphère presque complètement confinée, 12 cc. sont évaporés électriquement et immédiatement; l'intoxication est poursuivie pendant 25 minutes.

2°) dans la même atmosphère, 12 cc. sont évaporés électriquement, et la durée de l'intoxication nouvelle est de 5 minutes.

Le lapin est tué le 71^e jour.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.805	0,34	120	0	0	0
1		0,38	120	cyl.	0	0
2			0			
3			0			
4			5	0	0	0
5	2.805		0			
6		0,55	0			
7			80	0	+	0
8			60	0	0	0
9			140	cyl.	+	0
10			260	cyl.	+	0
11			100	0	+	0
12	2.960	0,68	5	cyl.	+	+
18				0	+	+
19	2.980	0,63				
20			0			
21			120	cyl.	+	+
22			120	0	+	0
23			80	cyl.	0	+
24			160	0	+	+
25			240	0	0	+
26			0			
27	3.180	0,54	120	cyl.	+	+
37	2.970	0,59				
57	3.175	0,57				
71	3.090	0,79				
AUTOPSIE			5	cyl.	0	+

Chez ce lapin, l'ascension de l'urée sanguine s'ébauche dès le 12^e jour (0 gr. 68) et devient plus nette le 71^e jour (0 gr. 79). L'oligurie est extrême, du 2^e au 7^e jour.

La cylindrurie est inconstamment notée, du lendemain de l'intoxication à la mort le 71^e jour. L'albuminurie est plus constante jusqu'au 27^e jour. L'urobilinurie est trouvée à presque tous les examens du 11^e au 71^e jour.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Quelques tubes contournés ont un épithélium légèrement tuméfié. Il n'y a de cylindres que dans la médullaire, au niveau de la papille. Les glomérules sont normaux; la congestion est modérée.

Rate. Pulpe rouge épaissie du fait de la congestion; les corpuscules de Malpighi sont normaux.

Foie normal à l'exception d'une congestion discrète des veines sus-hépatiques.

LAPIN 368.

Mâle à pelage gris fauve.

Intoxication d'une durée totale de 20 minutes avec évaporation de 45 cc. de tétrachlorure de carbone, (conjointement avec lapin 455).

1°) en atmosphère légèrement aérée, évaporation électrique immédiate de 45 cc. de tétrachlorure de carbone; durée de l'intoxication : 15 minutes.

2°) en atmosphère complètement confinée pendant 5 minutes sans évaporation nouvelle de toxique.

Le lapin est tué le 58^e jour.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.955	0,48	?	0	0	0
1		0,49				
8 9	2.890	0,42	10	cyl.	+	+
14			120	cyl.	0	0
19 20	2.975	0,39	120	0	0	+
39	2.890	0,67				
53 58	2.790 2.775	0,56				
AUTOPSIE			40	0	0	+

On ne peut noter chez ce lapin qu'un amaigrissement et une ascension de l'urée sanguine, discrets et tardifs. La cylindrurie et l'albuminurie sont éphémères. L'urobilinurie est notable les 8^e, 20^e et 58^e jours.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Les glomérules sont nettement tuméfiés, parfois entourés par un épanchement peu abondant. Les tubes corticaux sont normaux; ceux de la médullaire contiennent des cylindres granuleux; leur épithélium apparaît souvent rétracté, en voie de desquamation. La congestion interstitielle est vive.

Surrénale. Normale; seule, la graisse qui l'entoure est congestive.

Rate normale.

Foie normal.

LAPIN 425.

Mâle à pelage blanc.

Intoxication mixte par 22 cc. 5 de tétrachlorure évaporés immédiatement à la bouilloire électrique, puis par 22 cc. 5 lentement évaporés sur coton hydrophile, en atmosphère aérée, pendant 120 minutes; ensuite par évaporation immédiate de 22 cc. 5 en atmosphère confinée pendant 15 minutes.

Soit une intoxication totale de 135 minutes avec une dose toxique de 67 cc. 5 de tétrachlorure de carbone.

Le lapin est tué le 25^e jour.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.410	0,45	180	0	0	0
1		0,53	30	0	0	0
2			10	0	0	0
3			70	0	0	0
4			230	0	+	0
5	2.300	0,35	200	cyl.	+	0
6			140	0	0	0
7			35	cyl.	0	0
8			30	cyl.	0	0
9			0			
10			200	0	=	0
11	2.335	0,49	100	0	+	0
16	2.145	0,78				
21	1.910	1,31				
23			60	0	0	0
25	2.160	0,36				
AUTOPSIE			?	0	0	+

Le lapin 425 a présenté une élévation progressive de l'azotémie, le 11^e jour à 0 gr. 49, le 16^e jour à 0 gr. 78, le 21^e jour à 1 gr. 31, pour revenir à 0 gr. 36 le 25^e jour, tandis que l'on assistait à une baisse régulière du poids.

La cylindrurie a été trouvée les 5°, 7° et 8° jour. L'albunurie apparut les 4°, 5°, 10° et 11° jour. L'urobilinurie ne fut notée qu'à l'autopsie le 25° jour.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Les glomérules sont tuméfiés, congestifs; plusieurs adhèrent franchement à la capsule de Bowmann; certains sont partiellement nécrotiques. Les altérations tubulaires sont marquées; les tubes contournés sont franchement tuméfiés; on y voit des cylindres hyalins qui abondent surtout dans le segment suivant.

Le Mallory montre que les tubes contournés tuméfiés contiennent de nombreuses granulations très fines, colorées en bleu.

Ces lésions, très intenses, sont limitées en étendue et manquent complètement dans des plages assez étendues.

Les tubes médullaires sont constamment vides. Les colorations des graisses sont négatives.

Rate. La pulpe rouge est congestive; il existe de nombreuses cellules myéloïdes au voisinage des corpuscules de Malpighi.

Foie. De très nombreuses cellules hépatiques sont clarifiées mais sans systématisation aucune. Les cellules restées sombres ont un protoplasma poussiéreux, un noyau volumineux très sombre. Il n'y a pas de sclérose.

LAPIN 426.

Mâle à pelage fauve.

Intoxication d'une durée totale de 120 minutes en atmosphère relativement aérée, avec évaporation totale de 45 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) pendant 50 minutes, évaporation lente de 22 cc. 5.

2°) pendant 70 minutes, évaporation large, mais non immédiate, sur gaze hydrophile, de 22 cc. 5.

Le lapin est tué le 43^e jour.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	1.960	0,34	?	0	0	0
1		0,49	0			
2			120	0	0	0
3			0			
4			120	0	0	0
5	2.135	0,44	160	G.R.	0	0
6			120	0	0	0
7			0			
8			0			
9			20	0	+	0
10			20	0	0	0
11	2.255	0,48	160	cyl.	0	0
16	2.100	0,49				
21	2.085	0,77				
23			20	cyl.	*	+
26	2.210	0,76				
32	2.205	0,61				
35	2.090	0,68				
36			0			
37			120	cyl.	*	+
42	2.210	0,43				
AUTOPSIE			5	0	0	+

Chez ce lapin, l'azotémie subit une ascension durable à 0,77 le 21^e jour, 0,76 le 26^e jour, 0,61 le 32^e jour, 0,68 le 35^e jour. Une oligurie notable avait préludé du 7^e au 11^e jour à l'apparition de cylindrurie trouvée les 11^e, 23^e et 37^e jours.

L'albuminurie fut nette les 9°, 23° et 37° jours. L'urobilinurie apparue le 23^e jour était retrouvée à l'autopsie.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Les glomérules sont intacts; les tubes contournés, où les aspects de tuméfaction trouble sont très rares, contiennent souvent des granulations très fines; on voit un seul cylindre hyalin dans un tube à revêtement aplati. Dans la médullaire, les tubes de la région de la papille sont emplis de débris nucléaires. Le stroma est peu congestif; il contient plusieurs amas de lymphocytes au voisinage des glomérules.

Rate. Congestion pulpaire légère.

Foie. Quelques rares cellules sombres subsistent au voisinage immédiat des espaces portes qui présentent un début d'organisation lympho-conjonctive (sur 2 ou 3 espaces portes seulement). Tout le reste du lobule est clarifié.

LAPIN 427.

Mâle à pelage gris fauve.

Intoxication en atmosphère complètement confinée pendant 20 minutes avec évaporation électrique immédiate de 12 cc. de tétrachlorure de carbone.

Le lapin est mort le 16^e jour.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.645	0,29	240	0	0	0
1		0,30	20	0	0	0
2			120	cyl.	+	0
3			0			
4			240	cyl.	+	0
5	2.560		0			
6		0,50	120	cyl.	+	+
7			120	cyl.	+	+
8			0			
9			260	0	0	+
10			280	cyl.	+	+
11			100	cyl.	+	+
12	2.600	0,78				
13			0			
14			120	0	+	+
AUTOPSIE			0			

Ce lapin a présenté une élévation modérée, mais nette, de son urée sanguine : de 0,29 à 0,50 le 6^e jour, 0,78 le 12^e jour. La cylindrurie et l'albuminurie persistèrent jusqu'aux derniers jours, de même que l'urobilinurie.

A l'autopsie, aspect d'infarctus total du lobe inférieur du poumon droit.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Les glomérules sont tuméfiés et très congestifs, entourés parfois par un épanchement peu abondant. Quelques aspects de tuméfaction trouble des tubes contournés, sans

cylindres; la congestion des capillaires du stroma est vive; il existe de plus de l'œdème diffus, (mais il faut noter que l'autopsie a été tardive).

Surrénale normale.

Foie. Il existe une nécrose péri-sus-hépatique discrète, peu étendue; dans les zones où les cellules hépatiques sont normales, elles sont souvent séparées par des polynucléaires.

Poumon. Toutes les cavités bronchiques, quel que soit leur calibre, sont comblées par des polynucléaires plus ou moins altérés. Autour d'elles, alvéolite œdémateuse et hémorragique intense avec congestion massive de tous les vaisseaux, d'où un aspect infarctoïde net, mais sans qu'il existe de nécrose. Dans d'autres zones, les lésions alvéolaires sont de type fibrino-leucocytaire, tranchant nettement avec celles où dominent les hémorragies.

LAPIN 428.

Mâle à pelage blanc.

Intoxication d'une durée de 25 minutes avec évaporation de 45 cc. de tétrachlorure de carbone sur plaques métalliques incandescentes :

1°) pendant 15 minutes en atmosphère légèrement aérée.

2°) pendant 10 minutes en atmosphère complètement close, sans évaporation nouvelle de toxique.

Le lapin est mort le 3^e jour.

Jours	Poids	Urée sanguine	URINES			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.245	0,20	240	0	0	?
1		0,45	120	0	0	?
2			120	cyl.	+	?
AUTOPSIE	1.940		?	cyl.	+	?

Ce lapin est mort 2 jours après l'intoxication : son poids s'est abaissé de plus de 300 grammes; son azotémie n'a pu être appréciée avec un recul suffisant.

La cylindrurie et l'albuminurie, apparues le 2^e jour, sont trouvées à l'autopsie.

L'urobilinurie n'a pas été recherchée.

À l'autopsie, on trouve de gros reins rouges.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein à peine modifié par la congestion capillaire qui est discrète et par la tuméfaction trouble de quelques tubes contournés. Il n'y a de cylindres ni dans la corticale ni dans la médullaire.

Le Scharlach ne colore d'inclusions graisseuses que sur les parois des tubes de la médullaire où elles abondent.

Foie. La nécrose est très intense au voisinage des veines sus-hépatiques; les cellules sont fragmentées, entourées de petites hémorragies. Les espaces portes, par contre, contiennent des îlots de parenchyme normal. Ils sont occupés par quelques lymphocytes et déjà nettement scléreux.

(stade « d'asymétrie lésionnelle » de Fiessinger).

LAPIN 429.

Mâle à pelage blanc.

Intoxication totale d'une durée de 75 minutes en atmosphère relativement aérée avec 22 cc. 5 de tétrachlorure de carbone, immédiatement évaporés à la bouilloire électrique; puis de nouveau 22 cc. 5 évaporés de la même manière 10 minutes après.

Le lapin est tué le 41^e jour.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	1.980	0,19	7	0	0	0
1		0,39	70	0	0	0
2			70	0	0	0
3			140	0	0	0
4	2.215		100	0	0	0
5		0,34	30	cyl.	0	0
6			30	0	0	0
7			100	0	+	0
8			100	0	+	0
9			30	G.R.	+	0
10			140	0	+	0
11			200	0	+	+
12		0,44				
14	1.990					
16		0,48				
21			5	0	+	0
22	2.110	0,18				
27	1.910	0,39				
33	1.860	0,85				
40	1.640	0,60				
AUTOPSIE			quelques gouttes	cyl.	0	+

L'azotémie et le poids de ce lapin se révélèrent particulièrement instables. La cylindrurie ne fut notée que les 5^e et 40^e jours, à l'autopsie. L'albuminurie constante du 7^e au 12^e jour, persistait le 21^e jour.

L'urobilinurie, trouvée le 11^e jour, fut notée encore le 40^e jour, à l'autopsie.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Congestion glomérulaire diffuse; quelques tubes contournés contiennent des amas granuleux teintés en bleu par le Mallory. Les autres éléments sont normaux.

Rate. Congestion pulpaire vive.

Foie. Clarification cellulaire absolument totale, et d'égale intensité dans toutes les parties du lobule.

LAPIN 430.

Mâle au pelage gris fauve.

Intoxication par évaporation d'une dose totale de 55 cc. de tétrachlorure de carbone, d'une durée totale de 108 minutes :

1°) pendant 88 minutes en atmosphère légèrement aérée avec évaporation lente sur gaze hydrophile de 45 cc. de tétrachlorure de carbone.

2°) pendant 15 minutes, en atmosphère confinée sans évaporation nouvelle de toxique.

3°) pendant 5 minutes, dans la même atmosphère confinée, avec évaporation de 10 nouveaux cc. de tétrachlorure de carbone.

Le lapin est tué le 61^e jour.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	1.820	0,60	160	0	0	0
2	1.780	0,49				
9	1.885	0,45				
10			0			
11			5	cyl.	0	+
12			20	cyl.	+	+
13			5	0	+	+
14			20	0	+	+
15			20	0	0	+
16			0			
17	2.325	0,31	20	0	+	+
27	2.140	0,37				
47	2.360	0,60				
61	2.450	0,69				
AUTOPSIE			30	0	0	+

Le lapin 430 n'a présenté aucune modification notable du poids ou de l'azotémie.

La cylindrurie a été constatée à deux reprises les 11° et 12° jours. L'albuminurie a été plus durable les 12°, 13°, 14° et 17° jours. L'urobilinurie a été notée à tous les examens; elle était présente dans les urines prélevées à l'autopsie, le 61° jour.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Fréquents aspects de tuméfaction trouble du tube contourné, sans aucune nécrose épithéliale, sans altération des noyaux. Pas de cylindres. Les glomérules sont normaux. La congestion des capillaires inter-tubulaires est très vive.

Surrénale. Congestion vive de la médullaire.

Rate. La pulpe rouge n'est pas congestive mais contient un très grand nombre de cellules de la lignée blanche de taille diverse; elle est légèrement scléreuse.

Foie. Les vaisseaux sont tous dilatés et pleins de sang; les cellules hépatiques sont normales; il y a entre elles de nombreux polynucléaires.

LAPIN 432.

Mâle au pelage fauve clair.

Intoxication d'une durée totale de 98 minutes avec évaporation de 45 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) pendant 30 minutes, en atmosphère légèrement aérée avec évaporation électrique instantanée de 22 cc. 5.

2°) pendant 55 minutes, dans la même atmosphère après évaporation électrique immédiate de 12 cc. de tétrachlorure de carbone.

3°) pendant 13 minutes, en atmosphère complètement close avec évaporation électrique instantanée de 10 cc. 5 de toxique.

Le lapin est tué le 61^e jour.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	1.855	0,53	240	0	0	0
2	1.790	0,59				
6			260	cyl.	+	+
9	2.000	0,58				
10			160	cyl.	0	+
17	2.130	0,49				
27	2.340	0,55				
47	2.540	0,57				
50			0			
51			0			
52	2.305	0,68	10	0	0	+
55			10	0	0	+
58			10	0	0	+
59			20	0	0	0
60			240	0	0	+
61	2.645	0,37	20	0	0	+
AUTOPSIE			80	0	0	+

Il n'y eut chez ce lapin que des signes très éphémères d'atteinte rénale, aucune modification notable ne fut obser-

vée dans le chiffre de l'urée sanguine. La cylindrurie ne fut jamais relevée après le 10^e jour : l'albuminurie disparut après le 6^e jour. Par contre, l'urobilinurie fut constante jusqu'à la mort.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein normal.

Rate normale.

Surrénale normale.

Foie. Les zones périportales sont normales; il n'y a pas de sclérose. Le centre du lobule est fait de cellules à protoplasma poussiéreux, incomplètement clarifiées.

LAPIN 433.

Mâle au pelage fauve.

Intoxication d'une durée totale de 19 minutes, en atmosphère confinée avec évaporation de 12 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) pendant 8 minutes, après évaporation de 6 cc. électriquement; repos de 15 minutes.

2°) pendant 11 minutes, après évaporation électrique de 6 autres cc. de tétrachlorure de carbone.

Le lapin est tué le 17^e jour.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.110	0,39	200	0	0	0
1		0,67	120	0	0	0
2			20	cyl.	0	0
3			0			
4			0			
5			20	cyl.	+	+
6			100	0	+	0
7	2.340	0,49	240	0	0	+
8			280	cyl.	+	+
9			100	cyl.	+	+
10	2.355	0,49	0			
17	1.770	0,65				
AUTOPSIE			5	cyl.	0	+

Le poids de ce lapin a subi une chute notable et tardive atteignant 585 grammes le 17^e jour.

Une baisse notable de la diurèse a persisté du 2^e au 6^e jour. L'azotémie a présenté des oscillations entre 0,39 et 0,67.

La cylindrurie a été trouvée les 2^e, 5^e, 8^e, 9^e et 17^e jours. L'albuminurie a été moins constante, les 5^e, 6^e, 8^e et 9^e jours.

L'urobilinurie a été notée les 5^e, 7^e, 8^e, 9^e jours et à l'autopsie, le 17^e jour.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Légère congestion glomérulaire. Les tubes ne sont pas tuméfiés, et les noyaux de leur épithélium sont normaux; mais leur lumière contient de nombreuses granulations colorées en bleu par le Mallory. Il n'y a pas de cylindre hyalin, mais les tubes de la papille contiennent de nombreux débris nucléaires. La congestion du stroma est modérée.

Rate normale.

Foie. La congestion centro-lobulaire est vive. Les cellules hépatiques sont peu touchées; leur cytoplasme est intact; leur noyau, très volumineux, est souvent bilobé. La réaction kupfférienne est intense.

LAPIN 434.

Mâle à pelage fauve.

Intoxication avec évaporation de 11 cc. 5 de tétrachlorure de carbone en atmosphère confinée, pendant 5 minutes (évaporation électrique immédiate).

Le lapin est tué le 38^e jour.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.045	0,84	120	0	0	0
1		0,58	240	cyl.	+	+
2			120	cyl.	+	+
3			120	0	+	+
4			120	G.R.cyl.	+	0
5	2.095	0,58	20	cyl.	+	+
6			0			
7			?	?	?	?
8			20	cyl.	+	+
9			20	0	0	0
10	2.100	0,41				
15	2.185	0,57				
20	2.130	0,63				
29	2.370	0,58				
37	2.355	0,57				
AUTOPSIE			5	cyl.	+	+

Le lapin 434 n'a pas présenté de modification notable ni de son poids ni de son urée sanguine.

La cylindrurie, l'albuminurie et l'urobilinurie apparues chez lui dès le lendemain de l'intoxication, ont été retrouvées jusqu'à la mort le 38^e jour.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. La corticale est normale à l'exception de quelques tubes contournés qui contiennent des cylindres hyalins. Les tubes de la médullaire contiennent des cylindres granuleux. La congestion manque complètement.

Surrénale normale.

Rate. Les vaisseaux pulpaire sont béants et emplis de sang.

Foie normal.

(Un épanchement ascitique séro-hémorragique fut noté à l'autopsie).

LAPIN 435.

Mâle à pelage fauve.

Intoxication d'une durée totale de 25 minutes, en atmosphère complètement close avec évaporation totale de 6 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) pendant 15 minutes, avec évaporation électrique immédiate de 3 cc. de tétrachlorure de carbone.

2°) pendant 10 minutes, avec évaporation identique de 3 cc. de tétrachlorure de carbone.

Le lapin est tué le 37° jour.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	1.640	0,63	30	0	0	0
Dès la fin de l'intoxication						
1		0,48	30	0	0	0
2			0			
3			20	cyl. et G.R.	+	0
4			20	0	0	+
5			220	0	+	+
6	1.750	0,23	260	0	+	+
7			?	?	?	?
8			20	0	+	0
			0			
10	1.705	0,67				
15	1.760	0,43				
21	1.735	0,59				
22			0			
23			0			
25			160	cyl.	+	+
28	1.950	0,43				
36	1.905	0,38				
AUTOPSIE			100	0	0	+

Chez ce lapin, la courbe de l'azotémie échappe à toute systématisation. L'oligurie est nette du 1^{er} au 4^e jour. La cylindrurie est notée les 2^e et 25^e jours. L'albuminurie, plus durable, est trouvée presque constamment du 2^e au 6^e jour, retrouvée le 25^e jour.

L'urobilinurie, apparue le 3^e jour, est retrouvée à l'autopsie.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein normal. La seule anomalie notée est la présence de débris granuleux dans les tubes de la médulla.

Surrénale. La médulla est franchement congestive.

Foie. Les cellules hépatiques sont intactes. Quelques espaces portes contiennent des trainées lymphocytaires discrètes.

LAPIN 438.

Mâle à pelage noir.

Intoxication d'une durée totale de 47 minutes, avec évaporation lente, mais large, sur gaze hydrophile, de 45 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) pendant 34 minutes, en atmosphère légèrement aérée.

2°) pendant 13 minutes, en atmosphère complètement confinée.

Le lapin est tué le 66^e jour.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	1.935	0,80	?	0	0	0
1		0,43				
5			260	0	0	+
7	2.045	0,51	160	cyl.	+	+
14	2.110	0,60				
15			0			
16			20	cyl.	+	0
17			20	cyl.	0	0
18			20	0	0	+
19			80	cyl.	+	+
20			80	0	0	0
21			0			
22	2.380	0,67	80	0	0	+
32	2.120	0,49				
52	2.165	0,62				
66	2.175	0,79				
AUTOPSIE			5	0	0	+

Le lapin 438 ne présentait aucune modification notable du taux de l'urée sanguine. La cylindrurie et l'albuminurie furent transitoires. L'urobilinurie, plus constante, fut retrouvée jusqu'à la mort.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein normal dans l'ensemble; quelques tubes contournés, sans être tuméfiés, contiennent des cylindres hyalins; d'autres ont un diamètre agrandi et un épithélium très bas, atrophique.

Surrénale normale.

Rate non congestive, très riche en cellules blanches polymorphes au niveau de la pulpe rouge dont la sclérose est légère.

Foie normal.

LAPIN 439.

Mâle à pelage blanc et fauve.

Intoxication d'une durée de 26 minutes, en atmosphère complètement confinée avec évaporation totale de 45 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) pendant 8 minutes, avec évaporation lente, mais large, sur gaze hydrophile, de 45 cc. de tétrachlorure de carbone; repos de 20 minutes.

2°) pendant 18 minutes, sous la même cloche, sans adjonction nouvelle de toxique.

Le lapin est tué le 69^e jour.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.335	0,49	240	0	0	0
1		0,48	120	cyl.	+	0
2			20	cyl.	+	+
3			0			
4			0			
5			120	0	+	+
6			10	0	+	0
7	2.500	0,49	240	cyl.	+	+
8			160	cyl.	+	+
9			100	cyl.	+	+
10	2.570	0,56	20	cyl.	+	+
17	2.490	0,54				
25	2.490	0,49				
35	2.660	0,42				
55	2.790	0,60				
69	2.765	0,44				
AUTOPSIE			30	0	+	+

Il n'y eut chez ce lapin aucune modification notable du poids ou du taux de l'azotémie.

La cylindrurie fut plus nette, les 1^{er}, 2^e, 7^e, 8^e, 9^e et 10^e jours.

L'albuminurie fut constante du 1^{er} au 10^e jour et fut retrouvée à l'autopsie.

L'urobilinurie évolua de façon assez semblable.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Deux fragments distincts sont assez dissemblables : sur l'un, il existe seulement une congestion diffuse intense, tandis que les éléments nobles sont intacts. Sur l'autre, on voit plusieurs plages séparées les unes des autres dans lesquelles les tubes contournés sont souvent en tuméfaction trouble. Il n'y a de cylindres ni dans la corticale ni dans la médullaire. Les glomérules sont normaux.

Rate normale.

Foie. Les cellules de KUPFFER, volumineuses, sont beaucoup plus visibles que normalement. Les cellules hépatiques sont normales ainsi que les espaces portes.

LAPIN 440.

Mâle à pelage blanc et fauve.

Intoxication d'une durée totale de 3 minutes, en atmosphère complètement confinée, avec évaporation électrique immédiate de 6 cc. 5. de tétrachlorure de carbone.

Le lapin est tué le 37^e jour.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.160	0,68	160	0	0	0
1		0,39	20	cyl.	+	+
2			260	0	+	+
3			160	0	+	+
4			260	cyl.	+	+
5	2.300	0,28	260	cyl.	+	0
7			160	0	0	0
8			0			
10	2.290	0,48				
15	2.290	0,25				
21	2.250	0,85				
22			0			
23			0			
25			240	0	+	+
28	2.600	0,43				
36	2.430	0,54				
AUTOPSIE			30	0	+	+

Ce lapin a présenté une poussée transitoire d'azotémie à 0,85 le 21^e jour. La cylindrurie est notée les 1^{er}, 4^e et 5^e jours. L'albuminurie, apparue précocement, persiste jusqu'à la mort. Il en est de même de l'urobilinurie.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Les glomérules sont souvent volumineux, emplissant l'espace capsulaire sans qu'il y ait de proliférations de la

capsule de Bowmann; leurs capillaires sont dilatés. L'épithélium tubulaire est intact; on voit seulement deux cylindres granuleux dans deux tubes contournés. Les tubes de la médullaire, dans la région de la papille, sont remplis de débris nucléaires; leur épithélium est normal.

Rate normale.

Foie normal.

LAPIN 441.

Mâle à pelage noir et blanc.

Intoxication en 2 temps d'une durée totale de 13 minutes, avec évaporation de 12 cc. de tétrachlorure de carbone, en atmosphère confinée :

1°) évaporation de 6 cc., électriquement, et intoxication de 5 minutes; repos de 18 minutes.

2°) évaporation de 6 cc., électriquement et intoxication de 8 minutes.

Le lapin est tué le 69^e jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	URINES			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	1.425	0,54	120	0	0	0
1		0,54	0			
2			120	cyl.	+	+
3			0			
4			80	cyl.	0	0
5			120	0	+	+
6			70	0	0	0
7	1.680	0,53	240	cyl.	0	+
9			100	0	+	+
10	1.700	0,54	140	0	0	+
17	1.645	0,72				
25	1.970	0,49				
26			5	0	0	0
27			?	0	+	+
35	1.995	0,39				
36			0			
55	1.955	0,66				
69	2.010	0,55				
AUTOPSIE			5	0	0	+

On ne relève chez ce lapin qu'une poussée légère et transitoire de l'urée sanguine à 0,72 le 17^e jour.

La cylindrurie est notée les 2^e, 4^e et 7^e jours. L'albuminurie est un peu plus durable : on la trouve les 2^e, 5^e, 9^e et 27^e jours.

L'urobilinurie, par contre, apparaît le 2^e jour et se maintient à peu près constante jusqu'à la mort le 69^e jour.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Normal, à l'exception de quelques rares amas de granulations peu colorées dans un très petit nombre de tubes contournés. Le stroma est légèrement congestif; la médullaire est normale.

Surrénale normale.

Rate normale.

Foie. Quelques espaces portes sont manifestement scléreux un anneau, de substance collagène entourant les éléments canaliculaires et vasculaires; il existe de plus une congestion vive des veines sus-hépatiques. Les cellules hépatiques sont intactes.

LAPIN 442.

Mâle à pelage fauve.

Témoin placé pendant 120 minutes dans une atmosphère complètement confinée, sans évaporation de toxique.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant 1 ^{re} épreuve.	1.900	0,85	260	0	0	0
5	2.015	0,63				
13	2.320	0,49	240	0	0	0
23	2.235	0,55				
43	2.470	0,60	160	0	0	0
57	2.615	0,61				

LAPIN 443.

Mâle à pelage noir argenté.

Intoxication d'une durée totale de 35 minutes, avec évaporation totale de 45 cc. de tétrachlorure de carbone, (conjointement avec le lapin 457) :

1°) en atmosphère légèrement aérée, l'entrée d'air étant aveuglée par un linge, évaporation large, sur gaze hydrophile de 45 cc. de tétrachlorure de carbone; durée de l'intoxication : 30 minutes.

2°) en atmosphère complètement confinée, pendant 5 minutes, sans adjonction nouvelle de toxique.

Le lapin est tué le 56° jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.060	0,38	?	0	0	0
1		0,43				
8	2.295	0,38	160	cyl.	0	+
9						
13			160	cyl.	+	0
18	2.380	0,49	5	cyl.	0	+
19						
38	2.420	0,72				
52	2.320	0,74				
56	2.450					
AUTOPSIE			5	0	0	+

Chez ce lapin, tandis que le poids progressait régulièrement, on assistait à une élévation tardive et modérée de l'urée sanguine : 0,72 le 38° jour, 0,74 le 52° jour.

La cylindrurie fut retrouvée les 9°, 13° et 16° jours. L'albu-

minurie ne fut notée que le 13^e jour. L'urobilinurie était notable les 9^e, 19^e jours et à l'autopsie le 56^e jour.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein normal à l'exception de quelques rares tubes contournés qui sont en tuméfaction trouble, et de nombreux débris granuleux dans la médullaire.

Poumon. L'épithélium bronchique est desquamé et se retrouve dans la lumière des bronches avec une sérosité œdémateuse abondante. Il existe de plus une congestion discrète des parois inter-alvéolaires.

Rate normale; seule la pulpe rouge est légèrement congestive.

Foie. Clarification totale et également intense dans toutes les parties du lobule.

LAPIN 444.

Mâle à pelage blanc et fauve.

Intoxication par évaporation large, mais lente, de 45 cc. de tétrachlorure de carbone; durée de l'intoxication : 114 minutes.

1°) pendant 109 minutes, en atmosphère légèrement aérée.

2°) puis, en atmosphère complètement close, pendant 5 minutes, sans adjonction nouvelle de toxique.

Le lapin est tué le 57^e jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	1.910	0,78	130	0	0	0
1		0,68				
5	1.955	0,68	0			
6			20	0	+	+
7			0			
8			80	0	+	+
9			120	0	+	+
10	2.430	0,29	160	0	0	+
11			0			
12			120	0	+	+
13						
23	2.160	0,42				
43	2.440	0,62				
57	2.435	0,60				
AUTOPSIE			50	0	+	+

On ne note, chez ce lapin dont l'azotémie est relativement élevée avant l'intoxication, aucune aggravation. Il n'a jamais été observé de cylindrurie.

L'albuminurie est trouvée les 7^e, 9^e, 10^e, 12^e et 57^e jours à l'autopsie.

L'urobilinurie est notée à partir du 7^e jour, à tous les examens d'urines.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein normal.

Surrénale normale.

Rate normale.

Foie. Sclérose péri-portale jeune avec augmentation du nombre des cellules rondes dans leur atmosphère conjonctive.

LAPIN 446.

Mâle à pelage tout blanc avec arête gris fauve.

Intoxication d'une durée totale de 150 minutes, avec évaporation totale de 45 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) évaporation large, mais lente, sur gaze hydrophile, de 45 cc. de tétrachlorure de carbone, en atmosphère légèrement aérée, pendant 130 minutes.

2°) séjour de 20 minutes sous la cloche en atmosphère complètement close sans adjonction nouvelle de toxique.

Le lapin est tué le 49^e jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	URINES			
			Quantité	Cylot	Albumine	Urobiline
Avant	1.900	0,54	?	0	0	0
1		0,49				
10	1.820	0,37				
30	2.105	0,48				
44	2.315	0,59				
49	2.270					
AUTOPSIE			20	cyl.	+	+

Ce lapin ne présenta aucune modification notable du poids ou de l'azotémie. Les urines ne furent examinées qu'après la mort : elles contenaient des cylindres, de l'albumine et de l'urobiline.

EXAMENS HISTOLOGIQUES.

Rein. Quelques glomérules sont épaissis du fait de l'augmentation du nombre de leurs noyaux; d'autres ont une capsule légèrement scléreuse, de fines travées collagènes irradiant autour d'elle. Les tubes corticaux sont normaux;

seuls les tubes de la médullaire contiennent quelques cylindres granuleux. La congestion du stroma est peu intense. Les colorations par le Scharlach montrent d'assez nombreuses granulations rouges dans l'épithélium des tubes corticaux et médullaires, et dans les débris contenus dans les tubes excréteurs.

Surrénale normale.

Rate normale.

Foie. Clarification cellulaire ne respectant que le voisinage immédiat des espaces portes.

LAPIN 448.

Mâle à pelage blanc.

Intoxication d'une durée totale de 150 minutes, avec évaporation de 45 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) en atmosphère presque entièrement confinée (où l'orifice d'entrée de l'air est aveuglé par un linge) pendant 60 minutes, après évaporation électrique immédiate de 22 cc. 5 de tétrachlorure de carbone.

2°) puis, dans la même atmosphère pendant 70 minutes, après une nouvelle évaporation électrique immédiate de 22 cc. 5 de tétrachlorure de carbone.

3°) enfin, 20 minutes en atmosphère totalement close, sans évaporation nouvelle de toxique.

Le lapin est tué le 49^e jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Gulot	Albumine	Urobiline
Avant	2.335	0,59	?	0	0	0
1		0,43				
10	2.190	0,59				
30	2.440	0,72				
44	2.655	0,74				
49	2.530					
AUTOPSIE			9	0	0	+

Chez ce lapin, seule l'urée sanguine fut suivie pendant l'évolution de la maladie : elle présenta une ascension notable, mais tardive : 0,72 le 30^e jour, 0,74 le 44^e jour.

Dans les urines prélevées après la mort, l'urobiline fut seule trouvée.

EXAMENS HISTOLOGIQUES.

Rein. Les glomérules sont congestifs ainsi que les vaisseaux inter-lobulaires. Les tubes contournés ne sont tuméfiés que dans une plage limitée d'un seul des fragments; dans cette région, il existe un seul cylindre hyalin et de nombreuses granulations fines, teintées en bleu par le Mallo-ry. La médullaire contient de nombreux cylindres granuleux. Il existe, de plus, quelques petits îlots lymphocytaires épars dans la corticale.

Surrénale normale.

Rate. La pulpe rouge est congestive; on y voit d'assez nombreux macrophages.

Foie normal à l'exception d'un œdème interstitiel diffus (peut-être cadavérique ?)

LAPIN 449.

Mâle à pelage gris et fauve.

Intoxication par évaporation d'une quantité de 49 cc. de tétrachlorure de carbone; durée de l'intoxication : 265 minutes :

1°) en atmosphère très légèrement aérée, pendant 20 minutes, avec évaporation électrique immédiate de 22 cc. de tétrachlorure de carbone.

2°) dans la même atmosphère, pendant 65 minutes, avec évaporation électrique immédiate de 10 cc. de tétrachlorure de carbone.

3°) dans la même atmosphère pendant 170 minutes avec évaporation électrique de 12 cc. de tétrachlorure de carbone.

4°) en atmosphère complètement close, pendant 10 minutes, avec évaporation électrique de 5 cc. de tétrachlorure de carbone.

Le lapin est tué le 56^e jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Unée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.765	0,68	160	0	0	0
Dès la fin de l'intoxication		0,52				
1			120	cyl.	0	+
2			160	0	+	+
3			120	0	+	+
4			120	0	0	+
5			160	0	0	+
6			0			
7	2.765	0,43	160	cyl.	0	+
17	2.645	0,50				
37	2.760	0,54				
51	2.620	0,74				
56	2.935					
AUTOPSIE			25	0	0	+

Il n'y eut chez ce lapin aucune modification notable du poids, de la diurèse ou de l'azotémie.

La cylindrurie et l'albuminurie ne furent observées qu'à deux reprises, dès les premiers jours.

L'urobilinurie fut constante du 1^{er} au 7^e jour de l'intoxication; elle persistait le 56^e jour.

EXAMENS HISTOLOGIQUES.

Rein. Les tubes contournés sont presque tous emplis de fines granulations teintées en bleu par le Mallory; cependant leur épithélium paraît normal; pas de cylindres hyalins. Les glomérules sont normaux. Il existe, de plus, quelques tubes contournés dont le diamètre est agrandi du fait de l'amincissement de leur épithélium; ces aspects, fréquents dans les néphrites chroniques s'associent ici à la sclérose de deux vaisseaux.

Surrénale normale.

Rate normale.

Foie. Tout le centre du lobule est clarifié au point que seul le noyau demeure visible au centre des cellules. Légère sclérose portale.

LAPIN 454.

Mâle à pelage blanc.

Intoxication d'une durée totale de 275 minutes avec évaporation de 50 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) pendant 255 minutes, en atmosphère légèrement aérée, (un linge masquant l'entrée d'air), avec évaporation large, mais lente, de 45 cc. de tétrachlorure de carbone;

2°) pendant 20 minutes, en atmosphère complètement confinée, avec évaporation lente de 5 nouveaux cc. de toxique.

Le lapin est tué le 57^e jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.040	0,48	?	0	0	0
Dès la fin de l'intoxication		0,49				
7	2.030	0,43	120	0	0	+
8						
13			120	cyl.	+	0
17	2.120	0,43	5	0	0	+
18						
57	2.200	0,60				
51	2.130	0,61				
56	2.200	0,77				
AUTOPSIE			20	cyl.	+	+

Il n'y eut, chez ce lapin, aucune modification notable du poids ou de la diurèse. L'azotémie présenta une très légère ascension tardive à 0,77 le 56^e jour. La cylindrurie et l'albuminurie, notées le 13^e jour, furent retrouvées dans les urines à l'autopsie. L'urobilinurie fut nette les 8^e, 18^e et 57^e jours à l'autopsie.

EXAMENS HISTOLOGIQUES.

Rein. Tuméfaction trouble très fréquente du tube contourné; il n'y a pas de cylindre hyalin, mais la lumière des tubes contient de nombreuses granulations très petites, visibles seulement sur le Mallory. La congestion interstitielle est intense. Les glomérules et les tubes de la médullaire sont normaux.

Surrénale normale.

Rate normale.

Foie. Cellules hépatiques à protoplasma poussiéreux, à gros noyau très sombre. Les espaces sont normaux.

LAPIN 455.

Mâle à pelage blanc, marbré fauve.

Intoxication d'une durée de 20 minutes (conjointement avec le lapin 368), avec évaporation immédiate électrique de 45 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) pendant 15 minutes, en atmosphère légèrement aérée.

2°) pendant 5 minutes, en atmosphère complètement close, sans addition nouvelle de toxique.

Le lapin est tué le 57° jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Gulot	Albumine	Urobiline
Avant	2.695	0,48	160	0	0	0
1		0,58				
8	2.825	0,68	0			
9						
13			240	0	+	+
18	2.960	0,37	5	0	0	+
19						
38	2.980	0,60				
52	2.860	0,59				
57	2.910					
AUTOPSIE			60	0	0	+

Ce lapin ne présenta aucune modification notable du poids ou de l'urée sanguine. Il n'y eut pas de cylindrurie.

L'albuminurie ne fut notée qu'une seule fois, le 13° jour. L'urobilinurie fut, par contre, trouvée les 13°, 18° et 57° jours.

EXAMENS HISTOLOGIQUES.

Rein. Les glomérules et les tubes corticaux sont normaux; les tubes de la médullaire contiennent de nombreux débris granuleux; il existe de plus quelques îlots de lymphocytes dans le stroma de la corticale.

Surrénale normale.

Rate normale.

Foie. D'une manière générale, les cellules hépatiques sont normales. Les espaces portes sont souvent franchement scléreux. Dans une de ces zones scléreuses, on voit un îlot de cellules hépatiques creusées de volumineuses vacuoles adipeuses.

(C'est le seul cas avec adipeuse franche).

LAPIN 457.

Mâle à pelage gris sombre.

Intoxication d'une durée totale de 35 minutes (conjointement avec le lapin 443), avec évaporation large sur gaze hydrophile de 45 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) pendant 30 minutes, en atmosphère très légèrement aérée.

2°) pendant 5 minutes, en atmosphère complètement close, sans évaporation nouvelle de toxique.

Le lapin est tué le 57° jour.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Gulot	Albumine	Urobiline
Avant	2.380	0,58	180	0	0	0
1		0,31				
8	2.445	0,48				
18	2.440	0,48				
20			240	cyl.	0	0
21			240	cyl.	0	0
22			240	cyl.	+	+
28			?	0	0	0
29			?	0	+	0
31			?	0	0	+
32			?	0	+	+
33			?	0	+	+
38	2.610	0,60	5	0	+	+
40			0			
52	2.620	0,69				
57	2.435					
AUTOPSIE			5	0	+	+

Ce lapin ne subit pas de modification notable du poids ou de l'urée sanguine.

La cylindrurie fut constante du 21° au 24° jour.

L'albuminurie apparut le 23^e jour et se maintint presque constamment jusqu'à la mort, de même que l'urobilinurie.

EXAMENS HISTOLOGIQUES.

Rein. Les glomérules sont hypertrophiés du fait de la congestion. Les tubes contournés, souvent tuméfiés, ont cependant un épithélium dont les noyaux sont normaux, ce qui diminue la valeur de cette tuméfaction. La congestion du stroma est marquée. Les tubes de la médullaire contiennent de nombreux débris nucléaires.

Surrénale normale.

Rate normale.

Foie. Les espaces portes sont infiltrés de lymphocytes. Les cellules hépatiques sont normales sauf au centre même du lobule où elles sont plus claires.

LAPIN 461.

Mâle à pelage gris fauve.

Intoxication, en atmosphère confinée, d'une durée totale de 27 minutes réparties sur 65 minutes, avec évaporation de 24 cc. de toxique :

1°) pendant 3 minutes, avec évaporation électrique immédiate de 6 cc. de tétrachlorure de carbone. Repos de 7 minutes.

2°) pendant 10 minutes, avec évaporation électrique immédiate de 6 cc. de tétrachlorure de carbone. Repos de 10 minutes.

3°) pendant 4 minutes, même évaporation de 6 cc. de tétrachlorure de carbone. Repos de 21 minutes.

4°) pendant 10 minutes, avec évaporation de 6 cc. de tétrachlorure de carbone.

Le lapin est tué le 35^e jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	1.415	0,58	160	0	0	0
Dès la fin de l'intoxication		0,29				
1			0			
2			5			
3			0	cyl.	+	+
4			7	?	?	?
5	1.455	0,60	120	0	0	+
6			0			
10	1.675	0,33				
16	1.720	0,61				
19	1.605	0,49				
20			0			
21			0			
23			160	cyl.	+	+
26	1.930	0,64				
34	1.800	0,34				
AUTOPSIE			5	0	0	+

Le lapin 461 présenta une notable baisse de sa diurèse du 1^{er} au 6^e jour de l'intoxication. Il n'y eut pas chez lui de modification sensible du poids et de l'azotémie.

La cylindrurie et l'albuminurie furent observées à deux reprises. L'urobilinurie fut constante jusqu'à la mort.

A l'autopsie, l'on constata un épanchement discret d'ascite hémorragique.

EXAMENS HISTOLOGIQUES.

Rein. Les glomérules sont congestifs, mais sans qu'il y ait d'épanchement. Quelques tubes contournés contiennent de fines granulations colorées en bleu par le Mallory, sans que leur épithélium soit tuméfié. La congestion de la corticale est vive. Les tubes médullaires contiennent des cylindres granuleux.

Rate normale.

Foie. La nécrose fait absolument défaut. Les espaces portes sont infiltrés de cellules rondes; quelques-uns sont scléreux.

LAPIN 935.

Mâle à pelage fauve.

Intoxication par inhalation de 22 cc. 5 de tétrachlorure de carbone versé sur plaques chauffantes évaporant immédiatement, en atmosphère close, pendant 15 minutes.

Le lapin est tué le 45^e jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.450	0,34	?	0	0	0
1		0,29	240	0	0	0
2			160	0	0	0
3			0			
4	2.435		120	0	0	0
5		0,32	0			
6			120	cyl.	0	0
7			240	0	0	0
8			120	cyl.	0	0
9		0,58	20	cyl.	0	0
10	2.570		0			
14		0,49				
16	2.445					
20	2.390	0,43				
25	2.570	0,34	20	cyl. G.R.	+	+
34	2.610	0,49				
44	2.400	0,48				
AUTOPSIE			2	0	?	?

Ce lapin n'eut pas de modification notable de son urée sanguine. La cylindrurie, apparue le 6^e jour, fut retrouvée encore le 25^e jour. Il n'y eut albuminurie et urobilinurie qu'à cette date.

EXAMENS HISTOLOGIQUES.

Rein. Les éléments de la corticale sont normaux; seuls les

tubes de la médullaire, au niveau de la papille, contiennent des cylindres granuleux, du reste peu nombreux. La congestion des veines inter-lobulaires est marquée.

Rate normale; de nombreux corpuscules de Malpighi ont un centre clair, mais non nécrotique (ces aspects sont normaux chez les sujets jeunes).

Foie. Clarification totale, étendue à tout le fragment prélevé.

LAPIN 951.

Mâle à pelage gris ardoise.

Intoxication d'une durée totale de 160 minutes avec évaporation d'une dose toxique totale de 50 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) en atmosphère très peu aérée, évaporation large, mais lente, sur gaze hydrophile, de 45 cc.; durée de l'intoxication : 130 minutes.

2°) en atmosphère confinée, pendant 10 minutes ensuite.

3°) dans la même atmosphère confinée, évaporation large de 5 cc. nouveaux de tétrachlorure de carbone; durée du séjour sous la cloche : 20 minutes.

Le lapin est tué le 37^e jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	URINES			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.230	0,39	240	0	0	0
Dès la fin de l'intoxication		0,38				
19	2.085	0,84				
22			10	0	+	+
24	1.930	0,39	10	0	+	+
27			5	0	+	+
30			240	0	+	+
31			120	0	+	+
32			5	0	0	+
33	2.280	0,31	240	0	0	+
35			240	0	0	+
36			240	0	0	+
37	2.185		160	0	0	0
AUTOPSIE			5	0	0	+

Le lapin 951 a présenté le 19^e jour de la maladie, une baisse sensible de poids et une azotémie à 0,84. Il n'y a jamais eu de cylindrurie. L'albuminurie a été constante de 22^e au 31^e

jour. L'urobilinurie, observée le 22^e jour, a persisté jusqu'à la mort.

EXAMENS HISTOLOGIQUES.

Rein à peu près normal. Quelques rares images de tuméfaction trouble; ni cylindres, ni lésions glomérulaires, ni congestion du stroma.

Surrénale normale.

Rate. Hypertrophie pulpaire nette avec d'assez nombreuses cellules de type myéloïde. Des hémorragies apparaissent par places, et, du fait de ces modifications pulpaïres, les corpuscules de Malpighi paraissent très petits.

Foie. Seuls les espaces portes sont encore entourés de cellules hépatiques à cytoplasme sombre. Toute la zone centrolobulaire est clarifiée.

LAPIN 952.

Mâle à pelage gris pâle.

Intoxication d'une durée totale de 95 minutes, dans une atmosphère très légèrement aérée, avec évaporation totale de 45 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) pendant 70 minutes, après évaporation électrique immédiate de 15 cc. de tétrachlorure de carbone.

2°) pendant 10 minutes, après évaporation semblable de 15 nouveaux cc. de tétrachlorure de carbone.

3°) pendant 15 minutes, après évaporation immédiate de 15 autres cc. de toxique.

Le lapin est tué le 39^e jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	1.890	0,61	240	0	0	0
Dès la fin de l'intoxication		0,39				
19	1.900	0,67				
22			5	0	+	+
24	1.795	0,36	0			
27			5	0	+	+
30			80	cyl.	+	+
31			2	cyl.	?	?
32			2	cyl.	?	?
33	2.105	0,45	160	cyl.	+	+
35			240	cyl.	+	+
36			240	0	+	+
37			80	cyl.	+	+
38	1.970	0,60	0			
39			0			
AUTOPSIE			5	cyl.	+	+

Le poids de ce lapin est resté stable. Il n'y a pas eu d'élévation de l'azotémie. La cylindrurie, l'albuminurie et l'urobilinurie, relevées pour la 1^{re} fois au bout de 30, 22 et 22 jours, se sont maintenues jusqu'à la mort, le 39^e jour.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Tuméfaction trouble peu fréquente du tube contourné. Les tubes médullaires contiennent quelques cylindres granuleux. Les colorations des graisses sont négatives.

Rate. Quelques corpuscules de Malpighi sont centrés par une zone claire, mais non nécrotique.

Surrénale. Congestion veineuse de la corticale.

Foie. Le nombre des cellules conjonctives des espaces portes est nettement augmenté, sans qu'il y ait sclérose confirmée. Il existe de plus une congestion extrêmement vive; les canalicules biliaires contiennent une substance amorphe colorée en rose par l'éosine. Les cellules hépatiques sont volumineuses, leurs noyaux sont très sombres, mais il n'y a pas de nécrose péri-sus-hépatique.

LAPIN 953.

Mâle à pelage fauve clair.

Intoxication d'une durée de 128 minutes, avec évaporation totale de 45 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) évaporation large, mais lente, sur gaze hydrophile, de 45 cc. de tétrachlorure de carbone, en atmosphère légèrement aérée, pendant 115 minutes.

2°) en atmosphère complètement close, pendant 13 minutes, sans adjonction nouvelle de toxique.

Le lapin est tué le 37^e jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.155	0,49	?	0	0	0
Dès la fin de l'intoxication		0,54				
19	2.000	0,96				
22			0			
23			?			
24	1.840	0,43	2	0	0	0
25			?			
26			?			
27			5	cyl.	+	+
28			?			
29			?			
30			240	0	+	+
31			80	0	+	+
32			5	cyl.	+	+
33	2.275	0,25	120	0	0	+
34			?			
35			240	0	+	+
36			240	cyl.	+	+
37	2.250		240	cyl.	+	0
AUTOPSIE			5	0	0	+

Ce lapin a présenté une poussée d'azotémie transitoire,, mais nette, avec amaigrissement simultané : 0 gr. 96 le 19^e jour. Cylindrurie, albuminurie et urobilinurie furent particulièrement durables du 27^e au 37^e jour.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Quelques rares images de tuméfaction trouble du tube contourné avec nombreuses granulations dans leur lumière. Il existe également de nombreux débris cellulaires franchement granuleux, dans les tubes de la médullaire. A l'union de la corticale et de la médullaire, on voit un amas de plusieurs tubes droits dilatés, à revêtement très bas, atrophique, qui rappellent ceux des néphrites chroniques. La congestion est diffuse et intense. La coloration des graisses est positive dans la paroi des tubes excréteurs.

Surrénale normale.

Rate. Congestion pulpaire vive avec ébauche de réaction myéloïde.

Foie. Clarification cellulaire totale qui semble surtout intense au voisinage des espaces portes. La congestion des veines sus-hépatiques est discrète.

LAPIN 954.

Mâle à pelage fauve orangé.

Intoxication d'une durée de 165 minutes avec évaporation totale de 50 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) évaporation électrique immédiate de 22 cc. 5, en atmosphère très légèrement aérée; durée de l'intoxication : 103 minutes.

2°) évaporation électrique immédiate de 22 cc. 5 dans la même atmosphère, intoxication d'une durée de 10 minutes.

3°) pendant 42 minutes, séjour en atmosphère confinée, sans évaporation nouvelle de toxique.

4°) pendant 10 minutes, dans l'atmosphère confinée, après nouvelle évaporation électrique immédiate de 5 cc. de tétrachlorure de carbone.

Le lapin est tué le 37^e jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.050	0,39	240	0	0	0
Dès la fin de l'intoxication		0,37				
19	2.060	0,54				
22			0			
24	1.945	0,29	5	0	+	+
27			5	0	+	+
30			120	cyl.	+	+
31			25	0	+	0
32			240	0	+	+
33	2.390	0,31	160	cyl.	0	+
35			240	0	+	+
36			240	0	0	0
37	2.390		240	0	0	+
Autopsie			60	0	0	+

L'on ne peut noter, chez ce lapin, aucune modification importante du poids ou de l'azotémie. La cylindrurie est trouvée les 30^e et 33^e jours. L'albuminurie est notable les 24^e, 27^e, 30^e, 31^e, 32^e et 35^e jours.

L'urobilinurie est à peu près constante jusqu'à la mort.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Tuméfaction trouble assez fréquente du tube contourné, sans nécrose. Il existe un seul tube dilaté contenant un cylindre hyalin; par contre les tubes de la médullaire contiennent de nombreux débris nucléaires. Les glomérules sont souvent congestifs; au niveau d'un seul d'entre eux, la capsule de Bowmann présente des noyaux nettement tuméfiés. La congestion du stroma est moyenne.

Rate normale; seule la pulpe rouge est légèrement congestive.

Surrénale normale.

Foie. Clarification totale des cellules hépatiques.

LAPIN 956.

Mâle à pelage blanc tacheté fauve foncé.

Intoxication d'une durée de 180 minutes, avec évaporation totale de 45 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) pendant 150 minutes, en atmosphère légèrement aérée, avec évaporation large, mais lente, sur gaze hydrophile, de 45 cc. de tétrachlorure de carbone.

2°) pendant 30 minutes, en atmosphère complètement close, mais sans évaporation nouvelle de toxique.

Le lapin est tué le 39^e jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.215	0,59	160	0	0	0
Dès la fin de l'intoxication		0,74				
19	2.070	0,67				
24	2.155	0,48				
33	2.175	0,49				
34			0			
35			20	0	+	0
36			240	0	+	+
37			120	0	+	+
38	2.315	0,36	80	0	+	+
39			5	0	0	+
AUTOPSIE			40	0	0	+

Tandis qu'un amaigrissement léger consécutif à l'intoxication était noté, l'azotémie oscillait sans systématisation possible.

La cylindrurie manqua. L'albuminurie fut constante du 35^e au 39^e jour. L'urobilinurie, observée à partir du 35^e jour, persista jusqu'à la mort.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Quelques images de tuméfaction trouble des tubes contournés et quelques rares cylindres granuleux dans la médullaire; ce rein est dans l'ensemble peu modifié.

Rate normale.

Surrénale normale.

Foie. Toutes les cellules sont clarifiées. De très fines tra-
vées scléreuses réunissent les espaces portes.

LAPIN 957.

Mâle à pelage blanc tacheté fauve foncé.

Intoxication d'une durée totale de 170 minutes, avec évaporation de 55 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) pendant 60 minutes, avec évaporation électrique instantanée de 22 cc. 5 de tétrachlorure de carbone, en atmosphère très légèrement aérée.

2°) pendant 65 minutes, avec évaporation électrique instantanée de 22 cc. 5 nouveaux de toxique.

3°) pendant 15 minutes, sans évaporation nouvelle de toxique, mais en rendant l'atmosphère confinée et surchauffée.

4°) pendant 5 minutes, dans la même atmosphère close et surchauffée, avec évaporation large, mais lente, de 10 cc. de tétrachlorure de carbone. Puis on aère et on rafraîchit l'atmosphère, pendant 10 minutes.

5°) de nouveau 15 minutes, en atmosphère complètement close, mais à la température ambiante.

Le lapin est tué le 39^e jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	URINES			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.145	0,64	220	0	0	0
Dès la fin de l'intoxication		0,43				
19	2.065	0,54				
24	2.060	0,42				
33	2.100	0,69				
38	2.190	0,43	0			
39			5	cyl.	+	+
AUTOPSIE			30	cyl.	+	+

Le lapin 957 ne présentait qu'un léger amaigrissement consécutif à l'intoxication. Les urines ne furent examinées que le jour de la mort et à l'autopsie : elles contenaient, dans les 2 cas, des cylindres, de l'albumine et de l'urobiline.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Tuméfaction trouble fréquente du tube contourné. Quelques tubes contiennent de fines granulations bien visibles sur le Mallory. La congestion vasculaire est vive. Les tubes de la médullaire sont vides.

Surrénale normale.

Rate normale.

Foie. Clarification cellulaire totale.

LAPIN 968.

Femelle à pelage blanc; sclérotiques rouges.

Intoxication d'une durée totale de 185 minutes, avec évaporation de 50 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) pendant 30 minutes, évaporation électrique immédiate en atmosphère très légèrement aérée, de 10 cc. de tétrachlorure de carbone.

2°) pendant 75 minutes, évaporation électrique de 10 nouveaux cc. dans la même atmosphère.

3°) pendant 5 minutes, évaporation nouvelle de 25 cc. de tétrachlorure de carbone dans la même atmosphère.

4°) pendant 30 minutes, en atmosphère complètement close, sans évaporation nouvelle de toxique.

5°) pendant 45 minutes, dans une atmosphère confinée, avec nouvelle évaporation large, sur gaze hydrophile de 5 cc. de toxique.

Le lapin est tué le 49^e jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.580	0,39	160	0	0	0
Dès la fin de l'intoxication		0,29				
9	2.380	0,54				
11			120	0	+	+
12			120	0	+	+
13			160	0	+	+
19			?	0	+	+
20			?	0	+	+
22			?	0	0	+
23			?	0	+	+
24			?	0	+	+
29	2.740	0,48	120	0	0	0
31			0			
43	2.755	0,56	0			
48	2.750	0,36	0			
49			5	0	0	+
AUTOPSIE			5	0	0	+

Le poids et l'azotémie de cette lapine ne subirent pas de modification vraiment notable. Il ne fut pas observé de cylindrurie. L'albuminurie, apparue dès le 11^e jour, fut retrouvée le 24^e jour; l'urobilinurie, survenue à la même date, persista jusqu'à la mort.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein intact, à l'exception de nombreux débris nucléaires dans les tubes de la région de la papille. La seule altération notée sur la corticale est la présence d'un seul cylindre hyalin dans un tube dilaté.

Surrénale normale.

Rate normale.

Poumon. Plages étendues d'alvéolite hémorragique où apparaissent aussi quelques polynucléaires et des macrophages. L'épithélium bronchique est desquamé et mêlé, dans la lumière bronchique, à une sérosité œdémateuse.

Foie. Clarification cellulaire dans la région centro-lobulaire. Les espaces portes sont normaux.

LAPIN 969.

Mâle à pelage gris fauve.

Intoxication d'une durée de 71 minutes, avec évaporation totale de 55 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) en atmosphère légèrement aérée, évaporation électrique immédiate de 45 cc. de tétrachlorure de carbone; durée de l'intoxication : 30 minutes.

2°) en atmosphère complètement close pendant 13 minutes, sans nouvelle évaporation de toxique.

3°) dans la même atmosphère confinée, évaporation large mais lente de 10 cc. nouveaux; durée de l'intoxication : 28 minutes.

Le lapin est mort le 3^e jour après l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	2.625	0,48	160	0	0	0
1		0,60				
AUTOPSIE			12	cyl.++	+	0

Ce lapin mourut 2 jours après l'intoxication. Dans les urines recueillies à l'autopsie, on découvrit de l'albumine et de nombreux cylindres granuleux.

A l'ouverture du thorax et de l'abdomen, on nota une vaso-dilatation généralisée. Le rein gauche était invisible au premier abord, masqué par un très gros caillot sanguin.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Les glomérules sont presque tous tuméfiés, avec abolition de l'espace clair : ils contiennent quelques polynu-

cléaires, et, par places, la symphyse est totale; d'autres, à un degré de tuméfaction moindre, sont entourés par un épanchement peu abondant; les tubes contournés sont tuméfiés et les tubes voisins sont souvent emplis de cylindres hyalins; ceux de la médullaire, dans sa partie basse, contiennent des cylindres hyalins.

L'aspect est voisin de celui du lapin 425, mais les glomérules sont plus modifiés et surtout les lésions sont plus étendues, moins parcellaires.

Rate normale.

Foie. Toutes les veines sus-hépatiques sont entourées par des zones nécrotiques, faites de cellules hépatiques morcelées, très pâles, de globules rouges et de nombreux polynucléaires; les zones péri-portales sont respectées.

LAPIN 986, Mâle à pelage gris.

Intoxication massive par évaporation électrique immédiate de 22 cc. 5 de tétrachlorure de carbone en atmosphère complètement confinée.

Mort au bout de 3 minutes malgré respiration artificielle.

Avant l'intoxication :

Poids : 3.190.

Urée sanguine : 0 gr. 51.

Urines : 120 cc.	{	Pas d'élément figuré.
		Pas d'albumine.
		Pas d'urobiline.

Ce lapin est mort subitement au cours de l'intoxication.

A l'autopsie, la vessie renferme 50 cc. d'urines dans lesquelles on ne trouve ni élément figuré, ni albumine, ni urobiline.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein normal, à l'exception de quelques glomérules qui sont hypertrophiés du fait de la congestion de leurs vaisseaux.

Rate normale.

Foie. Clarification cellulaire très étendue, à prédominance péri-portale nette. Quelques cellules sombres subsistent au pourtour des veines sus-hépatiques qui sont dilatées. Les cellules de Kupffer sont volumineuses. Dans les zones clarifiées, le protoplasma des cellules hépatiques est finement granuleux. Il n'y a pas de sclérose.

LAPINE 987.

Femelle à pelage gris fauve.

Intoxication d'une durée de 155 minutes, avec évaporation totale de 50 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) en atmosphère légèrement aérée, pendant 90 minutes, évaporation électrique immédiate de 22 cc. 5 de tétrachlorure de carbone.

2°) dans la même atmosphère, évaporation de 22 cc. 5 de tétrachlorure de carbone; intoxication d'une durée de 50 minutes.

3°) en atmosphère complètement close, pendant 15 minutes, après évaporation électrique de 5 cc. de tétrachlorure de carbone.

Le lapin est tué le 49^e jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	1.890	0,59	160	0	0	0
Dès la fin de l'intoxication		0,40				
9	1.915	0,39				
11			240	0	+	+
12			120	cyl.	+	+
13			240	0	+	+
18						
19			0			
20			?	0	+	+
22			?	cyl.	+	+
23			?	cyl.	+	+
24			?	0	+	+
29	2.190	0,48	0			
31			120	0	+	+
43	2.195	0,60				
48	2.160	0,58	0			
49			0			
AUTOPSIE			5	0	0	+

Cette lapine ne présenta aucune élévation notable de son urée sanguine. La cylindrurie fut trouvée les 12^e, 22^e et 23^e jours.

L'albuminurie fut constamment nette, du 11^e au 31^e jour. Il en fut de même de l'urobilinurie qui fut trouvée encore dans les urines, à l'autopsie.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. La corticale est normale à l'exception d'un seul cylindre hyalin et d'une congestion interstitielle vive; les tubes médullaires dans la région de la papille contiennent souvent des hématies et des débris granuleux.

Rate. Congestion vive de la pulpe rouge.

Surrénale normale.

Foie. La clarification cellulaire, tout à fait diffuse est seule notée.

LAPIN 988.

Femelle à pelage gris fauve.

Intoxication d'une durée de 132 minutes, avec évaporation de 45 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) pendant 107 minutes, atmosphère légèrement aérée et évaporation large, mais lente, de 45 cc. de tétrachlorure de carbone.

2°) pendant 25 minutes, l'atmosphère est complètement close, sans évaporation nouvelle de toxique.

Le lapin est tué le 47^e jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	4.125	0,53	?	0	0	0
Dès la fin de l'intoxication		0,60				
9	3.890	0,48				
11			240	cyl.	+	0
12			120	cyl.	+	+
13			240	cyl.	+	+
19			?	0	0	+
20			?	0	0	0
22			?	0	0	0
23			?	0	0	0
24			?	cyl.	+	+
29	4.075	0,38	160	0	+	+
31			5	0	+	+
32			5	0	+	0
43	3.890	0,49				
47	3.665					
AUTOPSIE			2	0	0	+

La lapine 988 ne présenta aucune ascension du chiffre de son urée sanguine.

La cylindrurie fut notée les 11^e, 12^e, 13^e et 24^e jours.

L'albuminurie fut nette les 11^e, 12^e, 13^e, 24^e, 29^e, 31^e et 32^e jours. L'urobilinurie fut inconstamment trouvée du 12^e jour à la mort.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Tuméfaction trouble rare du tube contourné dont l'épithélium est souvent vacuolaire (les colorations des graisses y sont négatives). Les glomérules sont normaux. Les tubes de la médullaire sont emplis de débris granuleux dans la région de la papille. Il existe de plus quelques îlots de lymphocytes autour des vaisseaux de la corticale qui sont parfois entourés d'une zone de sclérose discrète.

Surrénale. Grosse congestion de la médullaire.

Rate normale.

Foie. Les cellules entourant les espaces portes sont normales. Puis, par transition insensible, on arrive au centre du lobule dont les cellules sont poussiéreuses, à noyau plus pâle. Les veines sus-hépatiques sont congestives.

LAPINE 2.930.

Femelle à pelage gris fauve.

Intoxication d'une durée de 223 minutes, avec une dose totale de 55 cc. de tétrachlorure de carbone :

1°) en atmosphère un peu aérée, évaporation lente sur gaze hydrophile de 45 cc. de tétrachlorure de carbone; durée de l'intoxication : 193 minutes.

2°) l'atmosphère est complètement close pendant 10 minutes.

3°) sous cette atmosphère confinée, on fait évaporer largement et lentement 10 cc. de tétrachlorure de carbone; durée de l'intoxication : 20 minutes.

La lapine est tuée le 48^e jour de l'intoxication.

Jours	Poids	Urée sanguine	U R I N E S			
			Quantité	Culot	Albumine	Urobiline
Avant	3.180	0,40	?	0	0	0
Le jour de l'intoxication		0,24				
9	3.030	0,39				
11			10	0	+	0
12			10	0	+	+
13			0			
19			?	0	+	+
20			?	0	0	+
22			?	0	0	+
23			?	0	+	+
24			?	0	+	+
29	3.355	0,48	70	0	0	+
31			0			
43	3.290	0,69				
48	3.115					
AUTOPSIE			0			

Cette lapine subit un amaigrissement tardif coïncidant avec une ascension modérée de l'azotémie : 0,69 le 43^e jour.

Il ne fut jamais noté de cylindrurie, mais l'albuminurie apparut le 11^e jour et se maintint presque constante jusqu'au 24^e jour. Il en fut de même de l'urobilinurie.

EXAMENS HISTOLOGIQUES :

Rein. Tuméfaction franche de l'épithélium des tubes contournés dont les noyaux sont parfois pâles; nombreux débris granuleux dans la lumière de ces tubes. Les tubes de la médullaire sont tous emplis de cylindres granuleux.

Surrénale normale.

Rate normale.

Foie. Nécrose péri-sus-hépatique franche; les espaces portes sont entourés de cellules hépatiques ayant conservé leurs contours normaux. Les cellules de Kupffer sont augmentées de volume.

CONCLUSIONS

L'inhalation de vapeurs de tétrachlorure de carbone détermine souvent des hépato-néphrites graves, dont la symptomatologie réalise toute une gamme d'aspects cliniques, suivant la prédominance des lésions hépatiques ou rénales.

La fréquence des intoxications au tétrachlorure de carbone semble accrue, en ces dernières années, par l'emploi de plus en plus commun d'extincteurs à base de ce corps.

La gravité des accidents est imprévisible. Il faut faire intervenir, pour la plus large part, la sensibilité individuelle aux vapeurs de tétrachlorure de carbone.

Dans la forme le plus communément observée, l'atteinte hépatique précède l'apparition des accidents rénaux qui vont occuper bientôt le premier plan de la symptomatologie et du pronostic.

Il s'agit alors d'une néphrite oligurique, voire anurique, avec albuminurie et azotémie. Un fait est particulier à cette néphrite toxique, c'est la fréquence et l'importance des œdèmes périphériques.

Le pronostic immédiat de cette néphrite repose, non pas sur le degré de l'azotémie qui peut atteindre

des chiffres extrêmes, mais sur le taux de la concentration uréique des urines lorsque la diurèse s'est rétablie.

A l'élévation du chiffre de l'urée sanguine peuvent s'ajouter d'autres modifications importantes des constantes physico-chimiques des humeurs : il en résulte des indications thérapeutiques particulières.

La guérison des accidents aigus est la règle; elle semble se faire sans atteinte permanente de la fonction rénale.

Des formes différentes peuvent être observées : formes hépatiques pures, d'évolution favorable; formes rénales pures dont le pronostic est celui des formes hépato-rénales.

Cette hépato-néphrite peut être reproduite, expérimentalement chez l'animal, mais les différentes espèces ne sont pas toutes aussi sensibles à l'intoxication par le tétrachlorure de carbone; le lapin semble être l'un des animaux les plus réceptifs.

Chez le lapin, une intoxication aiguë unique détermine une hépato-néphrite dont les symptômes sont en tous points superposables à l'observation humaine, sauf les œdèmes.

Les lapins ainsi intoxiqués présentent une néphrite oligurique, albuminurique et cylindrurique au cours de laquelle une ascension modérée de l'urée sanguine peut survenir.

La survie prolongée est la règle si l'intoxication n'est pas répétée.

Les lésions histologiques rénales ne sont pas constantes. Ces lésions, quand elles existent, portent aussi bien sur les glomérules que sur les tubes contournés : congestion simple et tuméfaction glomérulaires, glomérulite avec épanchement, saillie des noyaux dans la capsule, nécrose glomérulaire, parfois symphyse totale; tuméfaction trouble des tubes de la corticale, aspect vacuolaire et desquamation de l'épithélium, avec débris cellulaires dans la lumière du tube.

Il est à remarquer que l'on observe fréquemment des cylindres granuleux dans les tubes de la médullaire, alors qu'ils peuvent manquer dans la substance corticale.

Les lésions hépatiques sont fréquentes. Elles peuvent être une simple clarification cellulaire sans systématisation; d'autre fois, elles prédominent dans la zone périportale ou centro-lobulaire.

Vu : Le Président de la Thèse,
LEMIERRE,

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ADLERSBERG (D.) et MINIBECK (H.). — Influence of hepatic poisons on growth of liver cells. *Ztschr. f. d. ges. exper. med.*, T. 98, p. 780-787, 1936.
- AGASSE-LAFONT (E.). — Les intoxications professionnelles ou non par tétrachlorure de carbone. *Clinique et Laboratoire*, N° 4, p. 86-91, 20 avril 1934.
- ALBEAUX-FERNET (M.). — Les cholécystites toxiques. *L. Arnette, édit.*, Paris, 1935.
- ALBOT (G.). — Hépatites et Cirrhoses. *Masson et Cie, édit.*, Paris, 1931.
- ARNC (J.). — Carbon tetrachloride use as fire extinguisher. *Fabriksfeuerwehr*, t. 39, p. 18-20. March. 10, 1932.
- BALTHAZARD (V.). — Intoxication par l'oxyde de carbone et les hydrocarbures. in *Nouveau Traité de Médecine*, Paris 1929, Masson, édit.
- BARTHE. — Toxicologie chimique, p. 297, 1918.
- BECHER (E.). — Remarkable clinical aspect of case of poisoning from swallowing cleaning fluid, spectrol (carbon tetrachloride preparation). *München. med. Wchnschr.*, t. 77, p. 890-891. May. 23/1930.
- BERNARD (A.). — Recherches sur le mécanisme des accidents consécutifs à l'ingestion du tétrachlorure de carbone. Rôle du calcium. *Thèse du doctorat vétérinaire*, Paris, 1933.
- BLYNE et GOETT. — Toxicity of carbon tetrachloride used as fire extinguisher and precautions for use in navy. *Arch. de Méd. et Pharm. nav.*, t. 124, p. 409-427. Oct. Déc. 1934.
- BIANCALANI (A.). — Carbon tetrachloride alterations of central nervous system; experimental study. *Riv. di pat. nerv.*, t. 44, p. 352-362, Sept.-Oct. 1934.
- Abstr. *Arch. di anthropol. crim.* (quad. n° 11), p. 153-155, 1934.

- Carbon tetrachloride toxicity experimental researches (action on isolated heart, behavior of arterial pressure and of respiration). *Arch. di. antropol. crim.*, t. 53, p. 1313-1327, 1933.
- BINET (L.) et HAULBERSZ-MARYNOWSKA (Mme H.). — La néphrite aiguë expérimentale. Son syndrome humoral. *Bulletin et Mém. Soc. Méd. d. Hôp. de Paris*, t. 14, p. 583-585, 28 avril 1933.
- Le syndrome humoral de la néphrite aiguë expérimentale. *J. de Physiol. et de Path. gén.*, t. 32, p. 79-84. Mars 1934.
- DINET (L.) et MAREK (J.). — Recherches thérapeutiques sur les néphrites aiguës expérimentales. *Presse Médicale*, n° 61, p. 1217-1218, 2 août 1933.
- BLÁCKIE (W. K.). — Case of carbon tetrachloride poisoning in south Rhodesia. *J. Helminthol.*, t. 9, p. 129-132, July 1931.
- BLANC (F.) et CARRIÈRE (M.). — Réflexions sur un nouveau cas d'intoxication par le tétrachlorure de carbone. *Marseille Méd.*, t. 1, p. 719-725. 5 juin 1935.
- BOLLMAN (J. L.) et MANN (F. C.). — *Ann. Int. Med.*, t. 5, p. 699, Déc. 1931.
- BOULOS (A.). — Clinical observations on carbon tetrachloride poisoning. *J. Egyptian M. A.*, t. 19, p. 20-33. Jan. 1936.
- BOVERI (P.). — Riunione internazionale per le malattie professionali. Lioné. Avril 1929 (*Med. del. Lavoro*), n° 5, p. 280.
- Empoisonnement d'origine professionnelle par le tétrachlorure de carbone. *Communication faite au Congrès des Maladies professionnelles*. (Lyon, 3-6 avril 1929). *Progr. méd.*, t. 44, p. 1198-1201, 13 juillet 1929.
- Empoisonnement d'origine professionnelle par le tétrachlorure de carbone. *La Médecine du travail*, 1^{re} année, n° 5, p. 280-284, Juillet 1930.
- BRANDT (A.). — Diseases apparently caused by trichlorethylene, really due to carbon tetrachloride; observations in shoe repair shop. *Arch. F. Gewerbepath. und. Gewerbehyg.*, t. 3, p. 335-339, 1932.

- Diseases apparently caused by trichlorethylene really due to carbon tetrachloride; observations in shoe repair shop. *Arch. f. Gewerbepath. und Gewerbehyg.*, (p. 514 (addendum).
- BRUNET. — Les intoxications professionnelles par certains dissolvants du caoutchouc. *Thèse Paris*, 1934.
- BUTSCH. — Carbon tetrachloride causing cirrhosis of liver. *J. A. M. A.*, V. 99, p. 728-729. 27 août 1932.
- CALDEMEYER (E. S.). — Carbon tetrachloride poisoning (3 cases). *J. Missouri M. A.*, t. 33, p. 387-388. Oct. 1936.
- CAMERON (G. R.) and KARUNARATNE (W. A.). — Carbon tetrachloride cirrhosis in relation to liver regeneration. *J. path. and bact.*, t. 42, p. 1-21. Janv. 1936.
- CARMAN (J. A.). — Idiosyncrasy for carbon tetrachloride; case. *Kenya. M. J.*, t. 3, p. 260, Déc. 1926.
- CARMAN (J. A.). — Carbon tetrachloride in hookworm disease and teniasis. *East African M. J.*, t. 10, p. 181-186. Sept. 1933.
- CAROZZI (L.). — Tétrachlorure de carbone. *Encyclopédie d'hygiène du travail publiée par le Bureau International du Travail*, fasc. 85.
- CARRARA (M.). — Fatal poisoning apparently due to carbon tetrachloride; case. *Rassegna di med. appl. lavoro indust.*, t. 4, p. 137-145, March-April 1933.
- CARRARA (M.) and HERLITZKA (A.). — Carbon tetrachloride mechanism of intoxication; cases in workmen, with experimental and medicolegal study. *Rassegna di med. appl. lavoro indust.*, t. 4, p. 349-375. Sept.-Oct. 1933.
- CAZENEUVE (P.) et BERTRAND (G.). — Sur les liquides inflammables ou toxiques utilisés dans les salons de coiffure. *La Médecine du Travail*. 3^e année, n° 5, p. 113-123. Sept. 1931.
- CHANDLER (A. C.) and CHOPRA (R. N.). — Toxicity of carbon tetrachloride to cats; warning. *Indian M. Gaz.*, t. 60, p. 406-407. Sept. 1935.
- Effects of administration of sugar, magnesiumsulphate, sodium citrate and dilute acid on liver damage

- done by carbon tetrachloride. *Indian J. M. Research*, t. 14, p. 219-226. July 1926 (illus).
- CHANDLER (A. C.) and MUKERJI (A. K.). — Carbon tetrachloride as an anthelmintic. *Indian M. Gaz.*, t. 60, p. 61-69. Febr. 1925.
- CHANDLER (F. A.). — Use of carbon tetrachloride in removal of adhesive tape; report of near fatal case. *J. A. M. A.*, t. 107, p. 2121, Déc. 26-1936.
- CHOPRA (R. N.) et CHANDLER (A. C.). — Anthelmintics and their uses. *London, Baillière, Tindall and Co*, p. 291, 1928.
- CORD (C. P. Mac). — Carbon tetrachloride toxicity. *Industrial Medicine*, t. 1, p. 151-157, Déc. 1932.
- CUTLER (J. T.). — Influence of diet on intoxication in dogs. *J. Pharmacol. and Exper. Thérap.*, t. 45, p. 209-226, June 1932.
- DALSGAARD-NIELSEN (T.). — Carbone tetrachloride intoxications case. *Ugesk. f. læger.*, t. 94, p. 969-970. Oct. 6-1932.
- DAVIS (G. G.) and HANELIN (H. A.). — Carbon tetrachloride poisoning; outline of successful treatment. *Indust. Med.*, t. 6, p. 24-29. Jan. 1937.
- DAVIS (N. C.). — Influence of diet upon liver injury produced by carbon tetrachloride. *J. M. Research*, t. 44, p. 601-614. Sept. 1924 (illus).
- DAVIS (P. A.). — Carbon tetrachloride as an industrial hazard. *J. A. M. A.*, t. 103, p. 962-966. Sept. 29-1934.
- DE (A. C.). — Jaundice and acute mania following combined carbon tetrachloride and oil of chenopodium treatment for hookworm. *Indian M. Gaz.*, t. 68, p. 150. March. 1933.
- DÉROT (M.) et DÉROT-PICQUET (Mme R.). — Les Hépatonéphrites, 1 vol. *J. B. Baillière et Fils, édit.*, Paris, 1937.
- DERVILLÉE (P.). — L'intoxication expérimentale par le tétrachlorure de carbone; données générales et recherches personnelles. *J. de Méd. de Bordeaux*, t. 113, p. 91-102. 10 février 1936.
- DERVILLÉE (P.) et CASTAGNOU (R.). — Hypoglycémie chez le lapin après intoxication par ingestion de tétrachlorure

- de carbone. *Compt. Rend. Soc. de Biol.*, t. 117, p. 365-367, 1934.
- DESOILLE (H.) et ANTOINE (G.). — Intoxication avec mixture de tétrachlorure de carbone et benzine employée comme shampooing. *Ann. de Méd. lég.*, t. 16, p. 155-157. Mars 1936.
- DINGLEY (L. A.). — Case of tétrachloride poisoning; due to bursting of patent fire extinguisher. *Lancet.*, t. 1, p. 1037. May 29-1926.
- DOCHERTY (J. F.) and NICHOLLIS (L.). — Report of 3 autopsie following carbon tetrachloride treatment. *Brit. M. J.*, t. 2, p. 753. Oct. 27-1923.
- DODEL (P.) et DASTUGUE (G.). — Propriétés pharmaceutiques du tétrachlorure de carbone. *Bull. d. Soc. Pharmacol.*, t. 43, p. 93-100. Févr. 1936.
- DUDLEY (S. F.). — Toxic nephritis following exposure to carbon tetrachloride and smoke fumes. *J. Indust. Hyg.*, t. 17, p. 93-110, May 1935.
- Toxic nephritis following exposure to carbon tetrachloride and smoke fumes. *J. Roy. Nav. M. Serv.*, t. 21, p. 296-314. Oct. 1935.
- DUVOIR (M.). — Les maladies professionnelles causées par la manipulation des hydrocarbures et de leurs principaux dérivés. *Ann. de Méd. lég.*, Vol. 8, p. 453-501. Oct. 1928.
- DUVOIR (M.) et DESOILLE (H.). — Tétrachlorure de carbone. *Ann. Méd. Pratique*, p. 505, 1933.
- Tétrachlorure de carbone. *Pratique médico-chirurgicale*, t. 9. Masson, édit., Paris, 1936.
- DUVOIR (M.), GUIBERT et DESOILLE (H.). — Les intoxications par le tétrachlorure de carbone. *Ann. de Méd. lég.*, t. 13, p. 533-543. Nov. 1933.
- EMARA. — Toxicity of carbon tetrachloride. *J. Egyptian M. A.*, t. 18, p. 3-14. Janv. 1935.
- FABRE (R.). — Toxicologie des gaz., t. 2, première partie. Hermann édit., Paris, 1935.
- FAURE-BEAULIEU (M.) et CAHEN (Robert). — Néphrites toxiques aiguës, 1 vol. G. Doin édit., Paris, 1935.
- FIESSINGER (N.) et LAUR (C. M.). — Contribution à l'étude de

- la variabilité réactionnelle des viscères. Les hépatites toxiques comparées par inhalation. *Presse Médicale*, p. 1797-1799, 14 nov. 1936.
- FLANDIN. — Discussion. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, t. 25, p. 1246, 8 juillet 1932.
- FOHLEN. — Technique moderne. Déc. 1922.
- FORBES (J. C.) and NEALE (R. C.). — Carbon tétrachloride. New preparation (from liver) protecting against rat liver necrosis. *Proc. Soc. Expér. Biol. and Med.*, t. 34, p. 319-320, April 1936.
- FORBES (J. C.), NEALE (R. C.) et SCHERER (J. H.). — Liver preparation protecting against necrosis from administration of carbon tetrachloride. *J. Pharmacol. and Expér. Thérap.*, t. 58, p. 402-408. Déc. 1936.
- FRANCO (S.). — Nephritic syndromes caused by industrial poisoning with carbon tetrachloride. *New-York State J. of Med.*, t. 36, p. 1847-1853, Déc. 1-1936.
- CALLORO (S.). — Hematologic variations in intoxication by carbon tetrachloride. *Folia Med.*, t. 18, p. 1616-1625, Déc. 30-1932.
- GARDNER (G. H.), GROVE (R. C.), GUSTAFSON (R. K.), MAIRE (E. D.), THOMPSON (M. J.), WELLS (H.S.) et LAMSON (P. L.). — Studies on pathological histology of experimental carbon tetrachloride poisoning. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. 36, p. 107-133. Febr. 1925 (illus).
- GAUTIER (C.), CHATRON (M.) et SEIDMANN (P.). — Intoxication par le tétrachlorure de carbone; hyperazotémie élevée, effondrement de la réserve alcaline, hypochlorémie considérable. Alcalinisation et rechloruration. Guérison. *Bull. et Mém. Soc. méd. d. Hôp. de Paris*, t. 49, p. 1638-1650. 1^{er} janv. 1934.
- GIGLIOLI (G.). — Treatment of hookworm as social disease; 5.000 cases treated with carbon tetrachloride. *Policlino. (sez. med.)*, t. 33, p. 263-280. March. 1936.
- GONZALÈS (T. A.). — Fatal inhalation dry cleaning fluid. (containing carbon tetrachloride and dichloropropane). *J. A. M. A.*, t. 106, p. 286. 25 Jan. 1936.
- GRAILLY (R. de) et DERVILLÉE (P.). — Lésions viscérales ex-

- périmentales consécutives à l'administration de tétrachlorure de carbone par voie cutanée et par voie intrapéritonéale. *Ann. de Méd. lég.*, t. 17, p. 51-58. Janv. 1937.
- GUIRE (L. W. Mac). — Carbon tetrachloride poisoning. *J. A. M. A.*, t. 99, p. 988-989. 17 sept. 1932.
- HAIGLER (F. H.). — Carbon tetrachloride poisoning; cases. *U. S. Nav. M. Bull.*, t. 30, p. 137-139. Jan. 1932.
- HALL (M. C.). — The use of carbon tetrachloride for the removal of hookworms. *J. A. M. A.*, t. 77, p. 1641. 19 nov. 1921.
- Carbon tetrachloride as an anthelmintic. *Amer. Jour. of tropical med.*, p. 373-379, 1922.
- Specific anthelmintic medication. *Puerto Rico Jour. of Public Health and tropical medicine*, t. 8, p. 35-68, 1932.
- HALL (M. C.) et SHILLINGER. — *Journ. of Agric. Research*, n° 3, p. 165.
- HASSAN (A.) et SALAH (M.). — Carbon tetrachloride intoxication. *J. Egyptian M. A.*, t. 18, p. 207-214. Avril 1935.
- HÉBERT (P.) et PHELEBON. — Intoxication aiguë (hépatonéphrite grave) par inhalation de tétrachlorure de carbone. Influence de la rechloration sur les vomissements. *Rev. gén. de clin. et de thérap.*, t. 45, p. 327-328. 16 mai 1931.
- HENGGELE (A.). — Carbon tetrachloride serious occupational poisoning; case. *Schweiz. med. Wchnschr.*, t. 61, p. 223-224. 7 mars 1931.
- HERNANDEZ (A. V.). — Carbon tetrachloride toxicity. *Monthly Bull. Philippine Health Serv.*, t. 7, p. 567-570. Oct. 1927.
- HEYL (H. L.). — Carbon tetrachloride poisoning. *J. Pediat.*, t. 9, p. 662-666. Nov. 1936.
- HORROCKS (G. E.). — Carbon tetrachloride poisoning in ascariasis; case. *Mil. Surgeon*, t. 74, p. 246-247. May 1934.
- JACKSON (H. C.). — Carbon tetrachloride case of poisoning (from drinking carbona) and its treatment. *M. Papers Christian. Birthday* vol., p. 785-790, 1936.
- JAMOT (M. F.). — Contribution à l'étude expérimentale de l'intoxication par le tétrachlorure de carbone. *Thèse Paris*, 1936.

- JEULAIN (A. E.). — Contribution à l'étude des intoxications par le tétrachlorure de carbone. *Thèse Paris*, 1933.
- KHALIL (M.). — Toxicity of carbon tetrachloride in treatment of ankylostomiasis. *Lancet*, t. 1, p. 547-548. 13 march 1926.
- KEHRER (J. K. W.) and OUDENDAL (A. J. F.). — Carbon tetrachloride poisoning. *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk*, t. 2, p. 746-757. 14 aug. 1926, (illus.) *Ab. J. A. M. A.*, t. 87, p. 1344, 16 Oct. 1926.
- KIONKA (H.). — Vergiftungsgefahr bei Werwendung von tetrachlorkohlenstoff zerstaubenden feuer löschapparaten. *Fabriksfeuerwehr*, t. 39, p. 2-4. 15 Jan. 1932. *München. Med. Wchnschr.*, t. 78, p. 2107-2108. 11 Déc. 1931. Comment by Segitz, t. 79, p. 478-479. 18 March 1932. Reply by Kionka, t. 79, p. 479. 18 March 1932.
- KUBO (T.). — Carbon tetrachloride toxicity : effects of sugar alone and in combination with insulin injections on formation of immune bodies in poisoned rabbits. *Mitt. d. med. Gesellsch. Zu Tokyo*, t. 49, p. 312. Febr. 1935.
- LACQUET (A. M.). — Experimental pathology of liver; effects of carbon tetrachloride on normal and on restored liver after partial hepatectomy. *Arch. Path.*, t. 14, p. 164-176. Aug. 1932.
- LAMBERT (S. M.). — Carbon tetrachloride in treatment of hookworm disease, observations on 50.000 cases. *J. A. M. A.*, t. 80, p. 526-528. 24 Feb. 1923.
- Hookworm infestation therapy in South Pacific; 10 years of tetrachlorides. (Carbon tetrachloride and tetrachloro-éthylène). *J. A. M. A.*, t. 100, p. 247-248. 28 Jan. 1933.
- LAMSON (P. D.) and GARDNER. — Toxicology of carbon tetrachloride. *Jour. Pharmacol. Expér. Thérap.*, p. 215, 1923.
- LAMSON (P. D.) and MAC LEAN (A. J.). — Toxicity of carbon tetrachloride, in relation to liver function as tested by phenoltetrachlorophthalein. *J. pharm. and Expér. Thérap.*, t. 21, p. 237-246. May 1923 (charts).
- LAMSON (P. D.), MINOT (A. S.) et ROBBINS (B. H.). — Preven-

- tion and treatment of intoxication from carbon tetrachloride. *J. A. M. A.*, t. 90, p. 345-349. 4 Febr. 1928.
- LAMSON (P. D.) and WING (R.). — Effect of carbon tetrachloride and alcohol on acid base balance of blood. *J. Biol. chem.*, t. 69, p. 349-355. Aug. 1926.
- Early cirrhosis of liver produced in dogs by carbon tetrachloride. *J. Pharmacol. and Expér. Thérap.*, t. 29, p. 191-202. Oct. 1926 (illus).
- Blood fibrin and levulose tolerance in acute and chronic carbon tetrachloride intoxication. *J. Pharm. and Expér. Thérap.*, t. 28, p. 399-408. Sept. 1926.
- LANDE (P.) et DERVILLÉE (P.). — Recherches expérimentales sur l'action toxique du tétrachlorure de carbone en inhalations répétées. *Comm. au XIX^e Congrès internat. de méd. légale et de méd. sociale*. Lille, 27-30 Mai 1934.
- Le rôle de la voie cutanée dans l'intoxication par le tétrachlorure de carbone. Recherches expérimentales sur le rat blanc et le cobaye. *Ann. de Méd. lég.*, t. 16, p. 104-109. Fevr. 1936.
- Recherches expérimentales sur l'action toxique chez le lapin, du tétrachlorure de carbone commercial en ingestion. *Compt. rend. Soc. de Biol.*, t. 116, p. 225-227. 9 Mai 1934.
- A propos d'un cas d'intoxication par le tétrachlorure de carbone. *Ann. de méd. légale*, t. 15, p. 25-27. Janv. 1935.
- Les manifestations toxiques dues au tétrachlorure de carbone. *Rev. méd. franç.*, t. 17, p. 697-703. Nov. 1936.
- LEACH (C. N.). — Carbon tetrachloride in the treatment of hookworm disease. *J. A. M. A.*, v. 78, p. 1789-1790. 10 June 1932.
- LECORNU et PECKER. — Carbon tetrachloride toxicity. *Bruxelles Médical*, t. 12, p. 480-485. Feb. 1932.
- LEHMANN (K. B.). — Experimentelle studien über den Einfluß technisch und hygienisch wichtiger gase und Dämpfe auf den Organismen. (XVI-XXIII). *Arch. f. Hyg.*, t. 74, p. 1-60, 1911.
- Fürth die technische Verwendung von tetrachlor-

- kohlenstoff zu hygienischen Gefahren. *Zentralbl. f. Gewerbehyg.*, t. 7, p. 123-133. May 1930.
- LEHNHERR (E. R.). — Carbon tetrachloride acute poisoning; case. *Arc. Int. Méd.*, t. 56, p. 98-104. July 1935.
- LEONCINI (F.). — Carbon tetrachloride acute fatal case in railroad worker after using fire extinguisher. *Rassegna di med. appl. lavoro indust.*, t. 5, p. 6-20. Jan.-Febr. 1934.
- LÔWY (J.). — Carbon tetrachloride chronic poisoning. *Arc. f. Gewerbepath. u. Gewerbehyg.*, t. 6, p. 157-159, 1935.
- LYON (B. B. V.). — An instance of possible cirrhosis of liver induced by a hair tonic containing carbon tetrachloride; case report. *Ann. int. med.*, v. 9, p. 470-477. Oct. 1935.
- MAC MAHON (H. E.) et WEISS (S.). — Carbon tetrachloride poisoning, with macroscopic fat in pulmonary artery. *Amer. J. Path.*, t. 5, p. 623-630. Nov. 1929.
- MARTIN (E.). — Carbon tetrachloride rôle of predisposition and pathologic conditions in development of accidental intoxication; case. *Arch. f. Gewerbepath. u. Gewerbehyg.*, t. 5, p. 208-209, 1934.
- MAROTEL. — Nouveau traitement de la distomatose hépatique. *Bull. Acad. de Méd. Paris*, V. 108, p. 1247-1250. 15 Nov. 1932.
- MAURO (G.). — Intossicazione do tetrachloro di carbonio. *Clin. med. ital.*, t. 61, p. 192-201. March-April. *Med. del lavoro*, t. 21, p. 197-207. 31 May 1930.
- MEERSSEMAN (F.), FRIESS (E.) et BERGONDI (J.). — Un cas de distomatose hépatique à « Fasciola hepatica ». Traitement par le tétrachlorure de carbone. *Bull. et Mém. Soc. méd. d. Hôp. de Paris*, t. 49, p. 981-984. 17 Juil. 1933.
- MEYER (J. R.) and PESSOA (S. B.). — Study on toxicity of carbon tetrachloride. *Am. J. Trop. Med.*, t. 3, p. 177-196. May 1923 (illus).
- MINOT. — The relation of calcium to the toxicity of carbon tetrachloride in dogs. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, t. 24, p. 617, 1927.
- MINOT (A. S.). — Mechanism of hypoglycemia produced by guanidine and carbon tetrachloride poisoning; relief by

- calcium medication. *J. Pharm. and Expér. thérap.*, t. 43, p. 295-313. Oct. 1931.
- MINOT (A. S.), CUTLER (J. T.) et LAMSON. — Guanidine retention and calcium reserve as antagonistic factors, in carbon tetrachloride and chloroform poisoning. *J. Clin. Investig.*, t. 6, n° 3, p. 369-402. Déc. 1928.
- MITRA (A. C.). — Toxic symptoms following carbon tetrachloride administration. *Indian. Gaz.*, t. 63, p. 637. Nov. 1928.
- MOILER (K. O.). — Carbon tetrachloride cases of poisoning in connection with dry shampooing and dry cleaning, with survey of use and action of substance. *J. indust. Hyg.*, t. 15, p. 418-432. Nov. 1933.
- Cases of poisoning with carbon tetrachloride use for shampooing and for cleaning of clothing, included review of application and action of carbon tetrachloride. *Ugesk. f. læger.*, t. 94, p. 897-903. 15 Sept. 1932.
- MONTGOMERIE. — Le tétrachlorure de carbone dans la distomatose du mouton. *The Journ. of comp. Path. and Thérap.*, vol. 6, n° 3, Déc. 1928.
- NAGAYAMA (C.). — Comparative study of anthelmintic effect and of clinical after math in administration of thymol and carbon tetrachloride. *Bull. Nav. M. A. Japan*, n° 2, Abstr. Sect., t. 23, p. 6-7, 1934.
- NEBULONI. — Contributo clinico alla conoscenza dell'intossicazione professionale da tetrachloruro di carbonio. *VI^e Congrès International des accidents et des maladies du travail*. Genève, 1931.
- NELSON (R. L.). — Methylene blue (methylthionine chloride) in treatment of carbon tetrachloride poisoning; preliminary report of 3 cases. *Minnesota Med.*, t. 17, p. 344. June 1934.
- NEUMANN-KLEINPAUL (K.) und PELCKMANN (K.). — Carbon tetrachloride poisoning in horses; relation to amount of calcium in blood serum. *Arch. f. Wissensch. u. prakt. Tierh.*, t. 62, p. 1-75. 10 sept. 1930.
- NORRIS (J. H.). — Carbon tetrachloride toxicity to sheep and cattle. *Vet. Rec.*, t. 7, p. 598. 9 July 1927.

- OGIER et KOHN-ABREST. — Chimie toxicologique, t. 1, p. 385; *Doin édit.*, Paris, 1924.
- OKANO (M.). — Carbon tetrachloride injurious effect on liver function. *Jap. J. M. Scr. Tr. Pharm.*, t. 4, p. 167-188. March 1930.
- OKAZAKI (T.). — Carbon tetrachloride toxicity : comparative study of effects of dextrose and levulose administration on glycogen storage in injured liver; experiments with poisoned rabbits. *Mitt. d. med. Gesellsch. Zu Tokyo.*, t. 48, p. 825. April 1934.
- PAGNIEZ (P.), PLICHET (A.) et KOANG (N. K.). — Un cas d'intoxication par le tétrachlorure de carbone. *Bull. et Mém. Soc. Méd. d. Hôp. de Paris*, t. 25, p. 1243-1246. 8 Juillet 1932.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, DÉROT (M.). — Les néphrites saturnines. *Paris Médical*, v. 77, p. 341-346. 18 Oct. 1930.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, DÉROT (M.), AUGIER (P.) et GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.). — Néphrites aiguës et chroniques au cours de l'intoxication mercurielle chez le lapin. *Compt. rend. Soc. de Biol.*, t. 113, p. 579. 10 Juin 1933.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, DÉROT (M.) et GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.). — Néphrites avec azotémie progressive obtenues chez le lapin par l'intoxication bismuthique aiguë. *Compt. rend. Soc. de Biol.*, t. 108, p. 395. 17 Oct. 1931.
- Reproductions expérimentales des néphrites aiguës et chroniques par l'injection de sels de bismuth. *Revue belge des Sciences médicales*, t. 3, p. 319-324. 4 Avril 1931.
- Néphrites avec azotémie oscillante et albuminurie chez le lapin au cours de l'intoxication prolongée par le bismuth. *Compt. rend. Soc. de Biol.*, t. 108, p. 451. 24 Oct. 1931.
- Les lésions anatomiques du rein au cours de l'intoxication bismuthique expérimentale. Lésions tubulaires et sclérose rénale. *Compt. rend. Soc. de Biol.*, t. 108, p. 609. 7 Nov. 1931.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, GILBRIN (E.) et GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.). — Mode d'élimination du métal dans les né-

- phrites expérimentales par les sels d'or. *Presse médicale*, t. 92, p. 1827. 18 Nov. 1933.
- Néphrites expérimentales par les sels d'or. Parallélisme entre l'élimination du métal et les lésions histologiques. *Ann. de Méd.*, t. 37, p. 145. Février 1935.
- Néphrites expérimentales arsenicales. (Novarsénobenzol). *Compt. rend. Soc. de Biol.*, t. 119; p. 833. 22 Juin 1935.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, MAURIC (G.), HUGO (Mme A.) et GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.). — Modifications apportées au sérum des lapins par des saignées répétées. *Compt. rend. de Soc. de Biol.*, t. 118, p. 1185. 23 Mars 1935.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, MAURIC (G.), SERINGE (PH.) et PEDROSO (R.). — Néphrite subaiguë d'origine saturnine. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 22, p. 1959-1064. 19 juin 1936.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, SERINGE (PH.) et GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.). — Etude histologique des reins de lapins injectés avec des sels d'argent. *Compt. rend. Soc. de Biol.*, t. 121, p. 635. 15 Févr. 1936.
- PESSOA (S. B.). — Experiments in treatment of hookworm disease with carbon tetrachloride and ascaridol. *Southern M. J.*, t. 17, p. 673-676. Sept. 1924.
- PESSOA et MEYER. — Toxicité du tétrachlorure de carbone. *Brazil Méd.*, p. 173, 1922.
- PHELPS (B. M.) et HU (C. H.). — Carbon tetrachloride poisoning, report of 2 fatal cases and series of animal experiments. *J. A. M. A.*, t. 82, p. 1254-1256. 19 April 1924.
- POINDEXTER (C. A.) and GREENE (C. H.). — Toxic cirrhosis of liver; report of case due to long continued exposure to carbon tetrachloride. *J. A. M. A.*, t. 102, p. 2015-2017. 16 June 1934.
- RADHAKRISHNA RAO (M. V.). — Cirrhosis of liver following chronic intoxication by carbon tetrachloride; experimental study. *Indian J. M. Research.*, t. 23, p. 1007-1014. April 1936.
- RAVINA (A.). — Intoxication par le tétrachlorure de carbone,

- son traitement par la médication calcique. *Presse Médicale*, t. 39, p. 809-810, 17 Mai 1933.
- RICHARD. — Le tétrachlorure de carbone dans le traitement des affections parasitaires des animaux domestiques. *Thèse du doctorat vétérinaire*, Paris, 1926.
- RICHET Fils (Ch.) et COUDERC (R.). — Néphrite due au tétrachlorure de carbone. *Bull. et Mém. Soc. méd. d. Hôp. de Paris*, t. 25, p. 1247-1248. 8 juillet 1932.
- VON SCHEURLEN und WITZKY (H.). — Carbon tetrachloride occupational poisoning; fatal case. *Zentralbl. f. Gewerbehyg.*, t. 12, p. 60-61. March-April 1935.
- SCHULTZ (E. W.) and MARX (A.). — Studies on toxicity of carbon tetrachloride. *Ann. J. Trop. Méd.*, t. 4, p. 469-485. Sept. 1924 (illus).
- SEDDON. — Traitement de la distomatose du mouton par le tétrachlorure de carbone. *Veterinary research report*, n° 6, Dept. of agricult. New South Wales. Juin 1931.
- SEGITZ (A. F. G.). — Toxicology of carbon tetrachloride used as fire extinguisher. *Fabriksfeuerwehr.*, t. 39, p. 49-50. 12 Aug. 1932. (Comment on Kionka's article) reply by KIONKA, t. 39, p. 50. 12 Aug. 1932.
- Dangers of benzine and carbon tetrachloride in cleaning establishments. *Zentralbl. f. Gewerbehyg.*, t. 7, p. 298-300. Oct. 1930.
- SELMAN (J. J.) and WIRTSCHAFTER (Z. T.). — Ingestion of carbon tetrachloride; public health hazard. *Ohio State, M. J.*, t. 33, p. 167-170. Febr. 1937.
- SHAFY (Mohamed A.). — Note on pathological findings on a case of carbon tetrachloride poisoning. *J. Egyptian M. A.*, t. 18, p. 15-16. Jan. 1935.
- SHUMACKER (H. B.) Jr and WINTROBE (M. M.). — Morphologic changes in blood association with hepatic damage experimentally by carbon tetrachloride. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. 58, p. 343-377. May 1936.
- SMILLIE et PESSOA. — Treatment of hookworm disease with carbon tetrachloride. *Ann. Jour. of Hyg.* Jan. 1923.
- SMYTH (H. F.). — Carbon tetrachloride in industry. *Industr. Med.*, t. 4, p. 12-15. Jan. 1935.

- SMYTH (H. F.) and SMYTH (Jr). — Safe practices in industrial use of carbon tetrachloride. *J. A. M. A.*, t. 107, p. 1683-1687. 21 Nov. 1936.
- SMYTH (H. F.), SMYTH Jr (H. F.) et CARPENTER (C. P.). — The chronic toxicity of carbon tetrachloride. Animal exposures and field studies. *J. Industr. Hyg. and Toxicol.*, t. 18, p. 227-298. May 1936. Abstr. *J. A. M. A.*, t. 107, p. 461. 8 Aug. 1936.
- SPICER (A.). — Carbon tetrachloride poisoning. *Vet. Rec.*, t. 7, p. 667. 30 July 1927.
- STARR (E. B.). — Poisoning by benzol carbon tetrachloride cement with special reference to the early symptoms of benzol poisoning. *The Journ. of Industr. Hyg.*, V. 4, p. 203-211, 1922.
- STEWART (W. L.). — Carbon tetrachloride poisoning in cattle. *Vet. Rec.*, t. 11, p. 283. 14 March 1931.
- TAKAHASHI (M.). — Carbon tetrachloride metabolism in poisoning. *Jap. J. Exper. Med.*, t. 7, p. 417-447. 10 Aug. 1929.
- TALICE (R. V.). — Le tétrachlorure de carbone, anthelminthique de choix contre le ver solitaire. *Arch. d. Mal. de l'appar. digest.*, t. 26, p. 576-624. Mai 1936.
- TANOYATA (K.) et TAGAWA (D.). — Carbon tetrachloride histopathologic study of central nervous system in experimental poisoning. *Nagasaki Igakkai Zasshi.*, t. 10, p. 1505-1506. 25 Nov. 1932.
- TAPERNOUX (A.). — Considération sur la toxicité du tétrachlorure de carbone et de quelques dérivés chlorés des hydrocarbures chez les animaux. *Compt. rend. Soc. de Biol.*, t. 105, p. 654-656. 17 Nov. 1930.
- TAYLOR (H. F.). — Case of hypersensitiveness to carbon tetrachloride. *J. A. M. A.*, t. 84, p. 280. 24 Jan. 1925.
- TEISINGER (J.) et IPSER (J.). — Danger in working with carbon tetrachloride. *Casop. lék. Cesk.*, t. 75, p. 406-409. 3 April 1936.
- TLITCHEEFF (G.). — Etude clinique de l'intoxication par inhalation des vapeurs de tétrachlorure de carbone. (les hépato-néphrites par tétrachlorure de carbone). *Thèse Paris*, 1937.

- TRETZE (A.). — Clinical studies of poisoning with methyl bromid and carbon tetrachloride; 2 cases. *Arch. f. Gewerbepath. u. Gewerbehyg.*, t. 4, p. 733-739, 1933.
- TOMB (J. W.) and HELMY (M. M.). — The toxicity of carbon tetrachloride and its allied halogen compounds. *J. Trop. Med.*, t. 36, p. 265. 15 Sept. 1933 and p. 334. 1^{er} Nov. 1933.
- TORO (C.). — Contributo allo studio dell intossicazione da tetrachloruro di carbonio. *VI^e Congrès International des accidents et des maladies du travail*. Genève 1937.
- TRAVASSOS (L.). — Tetrachloreto di carbone. *Scienza Medica*, t. 3, p. 279, 1925.
- WALINDER (B. E.). — Acute poisoning from new insecticide containing mainly carbon tetrachloride and trichloroethylene; case. *Svenska lak-tidning.*, t. 32, p. 2-9. 4 Jan. 1935.
- WELLS (H. S.). — Quantitative study of absorption and excretion of anthelmintic dose of carbon tetrachloride. *J. Pharmacol. and Exper. Thérap.*, t. 25, p. 235-273. April 1925 (Charts).
- WILCOX (W.). — Toxic effects of substances of carbon tetrachloride type. *Proc. Roy. Soc. Med.*, t. 27, p. 455-458. Febr. 1934.
- WIRTSCHAFTER (Z. T.). — Toxic amblyopia and accompanying physiological disturbances in carbon tetrachloride intoxication. *Amer. J. Pub. Health.*, t. 23, p. 1035-1038. Oct. 1933.
- WOKES (F.). — Carbon tetrachloride effect of calcium administration on toxicity in mice. *Quart. J. Pharmacol. and Pharm.*, t. 6, p. 413-417. July-Sept. 1933.
- YOUNG (C.). — Carbon tetrachloride poisoning (case treated by dextrose and calcium gluconate). *Canad. M. A. J.*, t. 35, p. 419-421. Oct. 1936.
- X... — Carbon tetrachloride in Industry. *Editorial J. A. M. A.*, t. 107, p. 590. 22 Aug. 1936.
- X... — L'intoxication par le tétrachlorure de carbone. *Presse Médicale*, t. 40, p. 386, 9 mars 1932.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	13
HISTORIQUE	16
ETIOLOGIE	27
ETUDE CLINIQUE	31
Observations	31
Description clinique des accidents Hépat-Rénaux dus à l'intoxication aiguë par inhalation de Té- trachlorure de Carbone	62
Evolution	66
Formes cliniques	69
PRONOSTIC GÉNÉRAL	74
ANATOMIE PATHOLOGIQUE	78
PATHOGÉNIE	81
TRAITEMENT	84
ETUDE COMPARÉE DE L'HÉPATO-NÉPHRITE DUE A L'INHALA- TION DE TÉTRACHLORURE DE CARBONE ET DE QUELQUES NÉPHRITES TOXIQUES	89
EXPÉRIMENTATION	99
Expérimentation personnelle	110
Résultats expérimentaux	114
CONCLUSIONS	208
BIBLIOGRAPHIE	211

